

甲型 H1N1 流感患者的临床特征及隔离防护

洪文昕, 张复春, 尹炽标*, 王 建, 胡凤玉, 雷春亮, 蔡卫平, 许 敏, 陈燕清, 杨 湛
(广州市第八人民医院, 广东 广州 510060)

摘 要:【目的】了解新型甲型 H1N1 流感的流行病学、临床表现、实验室检查等特点及治疗、预后及隔离防护措施。【方法】对我院于 2009 年 5 月至 6 月下旬收治的 81 例确诊病例的流行病学及临床资料进行回顾性分析。【结果】患者年龄 8 ~ 71(22.4 ± 11.98)岁,男 44 例,女 37 例。输入性病例 32 例,本地病例 49 例。90.2% 患者有与确诊患者密切接触史或明确传染他人的证据,呈家庭及群集现象。传播途径以空气飞沫传播和密切接触为主。潜伏期 1 ~ 7 (2.86 ± 1.39) d。大部分病例以咳嗽为首发症状(43.7%),常见症状为发热(92.6%)、咳嗽(85.2%)、咽痛(50.7%)、头痛(34.6%)、全身肌肉痛(28.3%)、鼻塞流涕(46.9%),有腹泻症状者少。外周血白细胞大多正常或降低(92.6%),47.9% 的病例嗜酸粒细胞下降,74.1% 的病例合并低钾血症。治疗以综合治疗为主,全部病例痊愈出院。未发生院内感染。【结论】新型甲型 H1N1 流感传染性强,大多数病例病情轻,预后良好,二级防护可有效预防该病的传染。甲型 H1N1 流感疫情可能从早期输入病例转为本土病例流行。

关键词: 甲型 H1N1 流感; 临床特征; 隔离防护

中图分类号: R56 文献标识码: A 文章编号: 1672-3554(2009)05-0497-04

Clinical Features and Defensive Insulation of Influenza A(H1N1) Patients

HONG Wen-xin, ZHANG Fu-chun, YIN Chi-biao*, WANG Jian, HU Feng-yu, LEI Chun-liang,
CAI Wei-ping, XU Min, CHEN Yan-qing, YANG Zhan
(Guangzhou No.8 People's Hospital, Guangzhou 510060 China)

Abstract:【Objective】To investigate the characteristics of the novel influenza A (H1N1) from epidemiology, clinical manifestation, and laboratory examination, and to study the treatment, prognosis and protective measure of this influenza.【Methods】Retrospective analysis was used to analyze the epidemiological and clinical data of 81 influenza A (H1N1) inpatients in our hospital from May to the end of June in 2009.【Results】Those patients were between 8 to 71 (22.4 ± 11.98) years. In the 81 cases, there were 44 males and 37 females, 32 cases of them were imported and 49 cases of them were domestic. 90.2 percent of the patients had history of close contact with infected persons or had well-marked evidence for infecting other people, the manifest of transmission was mainly showed in family and in society. Main routes of transmission were droplet infection by air and close contact, and eclipse period of this novel influenza A (H1N1) was between 1 to 7 (2.86 ± 1.39) days. For most of the patients, first appearance of symptom was cough (43.7%), and common symptoms included fever (92.6%), cough (85.2%), pharyngodynia (50.7%), headache (34.6%), muscle ache all over the body (28.3%), nasal obstruction and nose running (46.9%). A few patients had alvi profluvium. In the laboratory examination, most of the cases (92.6%) showed normal or low counts of WBC in peripheral blood, 47.9 percent of the patients had lower eosinophils and 74.1 percent of the patients had kaliopenia. Main treatment was combined therapy and all of the patients were cured and discharged, and there were no hospital onset of infection.【Conclusion】The novel influenza A (H1N1) had powerful infectiousness, most of cases had mild symptoms and favourable prognosis. Second grade protection could prevent the transmission of this disease efficiently. The novel influenza A (H1N1) had probably turned from imported occurrences in early period to domestic epidemic.

Key words: influenza A (H1N1); clinical feature; defensive insulation

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2009, 30(5):497-500;531]

收稿日期: 2009-07-05

基金项目: 国家“985”科技支撑计划——甲型 H1N1 流感联防联控应急科研项目

作者简介: 洪文昕, 副主任医师, 主要从事传染病的临床研究工作, E-mail: winsonhong@sina.com; * 通信作者: 尹炽标, 主任医师, 主要从事传染病的临床及科研工作, E-mail: yinchb1981@yahoo.com.cn

目前新型甲型 H1N1 流感已在全世界多个国家出现社区爆发流行,世界卫生组织已经在 6 月 11 日将本次流感的预警级别提升至 6 级。我国的感染病例也迅速增多,并出现了多例社区感染病例。我院作为政府指定收治医院,短期内收治了 81 例确诊患者,现将其流行病学、临床特点、实验室检查等特点及隔离防护措施分析如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料

2009 年 5 月 15 日至 2009 年 6 月 30 日我院共收治新型甲型流感病例 81 例,其中男 44 例,女 37 例。年龄 8 ~ 71 岁,平均年龄 18 岁。

1.2 临床诊断标准

参照中国卫生部发布的《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第一版)》^[1],有流行病学史,出现流感样临床表现,咽拭子标本经国家指定的监测网络实验室确定为甲型 H1N1 流感病毒核酸检测阳性;并经省市专家组会诊而确立诊断。

1.3 实验室检查

所有病例入院后均检查血常规、血液生化、胸部 X 线或 CT 检查。

1.4 病原学检查

动态采集患者的咽拭子标本,采用实时荧光 PCR 方法对甲型 H1N1 流感病毒 RNA 进行特异性检测。根据 WHO 公布的新甲型流感病毒引物和探针序列,分别合成 InfA、SW InfA、SW H1 和 RnaseP 四套引物和探针,它们分别用于检测甲型通用流感、猪甲型流感、猪甲型 H1N1 流感和人标本内参,以上引物和探针均在上海超世生物科技有限公司合成。按照试剂盒说明书的要求,从患者的咽拭子中提取 RNA,用 50 μ L 洗脱液溶解 RNA,各取 5 μ L 作为模板进行 4 对引物的荧光定量 PCR 反应,反应体系按照试剂盒说明书配置,反应条件参考 WHO 和中国 CDC 推荐的方法。4 对引物扩增全部为阳性的才判为甲型 H1N1 流感病毒核酸阳性,其中 RnaseP 必须为阳性才判为采样合格。

1.5 隔离及防护措施

1.5.1 隔离病区和隔离病房的配置 使用收治 SARS 病人的隔离病区,设三通道,空气流向从清洁区→半清洁区→污染区。隔离病房持续使用排气扇进行空气交换,每 5 min 交换病房空气达 1

次以上,通风情况良好。隔离病房设有专用的卫生间、洗手池,并配有专用的听诊器、温度计、血压计、监护仪等医疗设备及器械。隔离病房门口放置速干手消毒剂供查房、操作后使用。

1.5.2 患者的隔离管理 本组病例中,输入性病例均由专用的负压救护车由口岸接回直接送入隔离病房。本地感染者,由专用的负压救护车由当地医院接回直接送入隔离病房,转运人员均按二级防护^[9]穿着,患者戴一次性口罩,运送后的救护车进行空气与物体表面用 0.1% 含氯消毒剂消毒。入院后即给予单间隔离,禁止外来人员进入病房内探视,患者活动限制在隔离病房内,体格检查、标本采集、胸片检查等均在病房内进行,做 CT 检查时戴医用一次性 N95 口罩。

1.5.3 医护人员的防护 医护人员进入隔离病房均严格执行二级防护措施,采样时戴防护眼罩。医务人员要每日接受体温监测和流感样症状排查。在收治甲型流感期间,医院没有发生医务人员感染及院内患者感染。

1.5.4 医疗物品的消毒和医疗废物的处理 患者使用的床单、枕套、被套等物品更换时用双层布袋封扎后,给予 0.2% 含氯消毒剂浸泡 15 min 后送洗衣房进行彻底清洗消毒。患者使用后的体温计,浸泡于 750 mL/L 乙醇 15 min。每天查房对患者查体时使用一次性压舌板。血压计、听诊器等诊疗器械在每次使用前后前、后用 750 mL/L 的乙醇擦拭消毒。医疗废物的处理按《医疗废物处理条例》和《医疗卫生机构医疗废物管理办法》的有关规定进行处置。

1.6 统计分析

用 SPSS 10.0 统计软件进行分析,计量资料以均值 $\pm$ 标准差表示。

2 结 果

2.1 流行病学资料分析

2.1.1 性别和年龄分布 81 例患者中,男性 44 例,女性 37 例,男女性比为 1.19:1;年龄分布以青少年为主,10 岁以下 7 例,11 ~ 20 岁 40 例,21 ~ 40 岁 27 例,41 ~ 60 岁 6 例,60 岁以上 1 例,其中 11 ~ 30 岁这个年龄段 60 例(74%)。

2.1.2 潜伏期、传播途径及传染性 本组病例 91.4%(74/81)有与确诊患者近距离接触史或有明确传染他人的证据,家庭聚集发病 11 例(13.6%),

群集发病 47 例 (58%)。潜伏期 1 ~ 7 d, 平均 (2.86 ± 1.39)d。部分病例具有高度的传染性, 其中病例 1, 男, 17 岁, 与其接触的在读学校同学 6 人及其校医发病。病例 2, 男, 21 岁, 与其接触的 8 人发病。病例 3, 男, 17 岁, 与其接触的就读学校同学 5 人发病。某学校在 3 d 内出现 17 例病例, 病源不明。该病的传播途径以空气飞沫传播为主及密切接触传播为主。

2.1.3 病例来源 输入性病例 32 例, 其中美国 16 例, 加拿大 4 例, 澳大利亚 4 例, 其他地区 8 例; 输入性病例中, 8 例为外籍人士, 24 例为华人。本地病例 49 例。本组病例的流行情况及时间分布见图 1。

2.2 临床资料分析

81 例甲型流感患者均急性起病, 35 例 (43.2%) 首发症状为咳嗽, 26 例 (32.1%) 首发症状为发热,

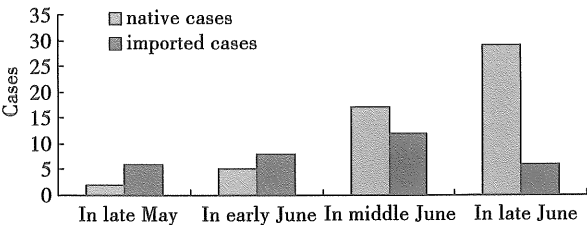


图 1 81 例甲型 H1N1 流感流行的时间分布
Fig.1 Time distribution of the 81 cases influenza A (H1N1) epidemic

17 例 (21%) 首发症状为咽痛, 另有 3 例无症状感染者。75 例患者出现发热, 热程 14 ~ 6 d, 平均 (2.65 ± 1.32) d, 均为不规则热型。出现咳嗽 69 例, 咳嗽为阵发性干咳, 约半数伴有咳白色稀薄痰。仅 2 例出现腹泻。详见表 1。

2.3 实验室检查

81 例患者的外周血检查白细胞, 其中正常 62 例 (76.5%), 平均值为 (6.31 ± 1.52) × 10⁹/L; 升高 6 例 (7.4%), 平均值为 (12.42 ± 1.79) × 10⁹/L; 减少者 13 例 (16.1%), 平均值为 (3.39 ± 0.39) × 10⁹/L; 嗜酸粒细胞减少 39 例, 其中有 6 例为 0, 所有病例的血小板均正常。丙氨酸转氨酶 (ALT) 升高 6 例 (7.4%), 平均值为 (196 ± 267) U/L; 天门冬氨酸转氨酶 (AST) 升高 7 例 (8.6%), 平均值为 (146 ± 223) U/L; 其中一例患者的 ALT 达 738 U/L, AST 达 648 U/L, 该患者无肝炎病史, 病原学检查排除合并病毒性肝炎可能。乳酸脱氢酶升高 12 例

表 1 81 例甲型流感患者的临床表现和体征
Table 1 Clinical manifestations and physical signs of 81 influenza A (H1N1) cases

Symptom and physical signs	Case(%)
Fever	75(92.6)
Cough	69(85.2)
Expectoration	31(38.3)
Throat pain	41(50.7)
Headache	28(34.6)
Myodynia	23(28.3)
Snivel	38(46.9)
Diarrhea	2(2.5)
Throat engorgement	78(96.2)
Antiadoncus	64(79)

(14.8%), 平均值为 (348 ± 201) U/L; 肌酸激酶升高 14 例 (17.3%), 平均值为 (292 ± 162) U/L; 合并低钾血症 60 例 (74.1%), 其中 7 例 (11.7%) 血钾低于 3.0 mmol/L, 平均值为 (3.30 ± 0.21) mmol/L; 肾功能均正常, 81 例患者的胸片检查均未见异常。1 例成年患者的胸部 CT 检查发现两肺有轻度炎症渗出影。

2.4 甲型 H1N1 流感病毒核酸检测结果

81 例确诊病例共做了 A/H1N1 RNA 检测 212 例次, 其中阳性 197 例次, 阳性率为 92.9%。咽拭子 A/H1N1 RNA 转阴时间最短为起病后 1 d, 最长为起病后 8 d, 平均 (4.39 ± 1.97) d。81.5% 的患者的咽拭子 A/H1N1 RNA 在热退后 3 d 内转阴, 但有 3 例患者在体温正常 6 d 后 A/H1N1 RNA 仍阳性。A/H1N1 RNA 转阴时间与热退的关系见表 2。

表 2 甲型 H1N1-RNA 转阴时间与热退时间的关系
Table 2 Relationship between the time of pyretolysis and turning negative of A/H1N1-RNA

	Cases of A/H1N1 RNA negative(%)
The day of defervesce	25(30.9)
First day after defervesce	16(19.8)
Second day after defervesce	10(12.3)
Third day after defervesce	15(18.5)
Fourth day after defervesce	7(8.6)
Fifth day after defervesce	2(2.5)
Sixth day after defervesce	3(3.7)
Seventh day after defervesce	3(3.7)

2.5 治疗与转归

患者入院后均动态监测体温、呼吸频率、血压、血氧饱和度等生命指标,发热病例均给予冰敷等物理降温,体温超过39℃的部分患者给予安乃近等非甾体类退热药物对症治疗。咳嗽频繁者给予橘红痰咳煎膏或中药另方治疗。合并有低钾血症的病例均给予静脉或口服补钾等治疗。有49例患者给予奥斯他韦75 mg(2次/d)抗病毒治疗,所有患者均未使用糖皮质激素。本组病例的病程最短1 d,最长11 d,平均 (4.31 ± 2.23) d。所有患者均痊愈出院。

3 讨论

目前在全世界范围内流行的甲型H1N1流感,是由流感病毒重组(reassortment)产生的新型甲型H1N1流感病毒所引起的急性呼吸道传染病^[2]。根据美国、墨西哥等地的病例资料^[3-5]分析,该病有自限性,病情多数较轻。

我院收治的这组病例,早期以输入性病例为主,后期本地发病病例占多数。年龄分布以青少年为主,婴幼儿及老人少见,性别间无差别。本病传染性强,主要感染对象为与患者有密切接触的人群,容易引起家庭聚集发病及群集发病。本组病例有58%的患者为群集性发病,多为在校学生群体,短期内即出现多个病例,后经过卫生部门及时高效的防疫措施,避免了疫情的进一步扩大。显示该病极易引起社区内,特别是学校内的暴发性流行。该病的传播途径以空气飞沫传播为主,也可通过密切接触传播,这些与季节性流感的流行特征基本一致^[6-7]。

该病的潜伏期较短。有3例患者在潜伏期即出现咽拭子A/H1N1 RNA阳性,证实该病在潜伏末期即有传染性。多数病例的咽拭子病毒核酸检测的转阴时间在流感样症状消失后2~3 d。有3例患者在医学隔离观察期间发现咽拭子核酸检测阳性,但未出现临床症状,诊断为甲型流感病毒感染者,这些病例可能是导致社区暴发流行的重要传染源。该病的传染期比季节性流感长,最长可达8 d,半数病例在症状消失后仍有传染性,少数患者(3.7%)在体温正常6 d后仍有传染性。

本组大部分病例以咳嗽或咽痛为首发症状,部分病例在咳嗽两天后才出现发热。该病引起的咳嗽多数为阵发性刺激性咳嗽,约半数病例伴有

咳痰,痰液性状主要是白色稀薄痰。咳嗽症状多在热退后3~5 d缓解。大部分病例有发热,热程14 h~6 d,热型以不规则热为主。本组病例中出现消化道症状者少,只有2例患者出现腹泻,无出现呕吐症状患者。大部分病例有咽部充血及扁桃体肿大,以上临床特征与美国及墨西哥的病例报道有所不同^[2-5]。

本组病例的实验室检查中,大多数病例的白细胞总数正常或减少,少数患者在起病时出现白细胞总数升高,并且中性粒细胞比例也高,这些病例的白细胞多在病程3~4 d左右会明显下降。约一半的患者出现嗜酸性粒细胞下降。74.1%的患者出现低钾血症,其中88.3%为轻度低钾血症,11.7%为中度低钾,无重度低钾病例。低钾血症在发病早期即可出现,这些患者中大部分没有明显的消化道症状,具体机制有待进一步研究。

目前甲型H1N1流感主要的确诊方法为病毒核酸检测,国外资料报道该方法能有效检测出新型甲型流感病毒^[8],本组病例A/H1N1RNA检测阳性率为92.9%,有3例确诊病例在发病后3 d检测结果仍为阴性,6例患者在病程中曾经出现检测结果阴性,后复查再次阳性的情况。显示该方法有一定的假阴性率,可能与标本的采集、实验室误差等因素有关。因为该方法的检验费用昂贵、实验条件要求高、检测时间较长、并有一定的假阴性率,并不适合于大规模筛查工作,临床迫切需要研发出能快速诊断的新型甲型H1N1流感病毒特异性抗原抗体检测试剂盒,以应付极有可能出现的大规模暴发流行。

本组病例的病情均较轻,未出现合并严重并发症的病例,经过对症支持等综合治疗,均痊愈出院。根据卫生部制定的《甲型H1N1流感诊疗方案》^[9],我们半数以上患者确诊后即给予奥斯他韦治疗量治疗。目前WHO推荐该药用于治疗病情严重的患者,但尚未确定该药的治疗效果。本组的样本数量较少,尚不能证实奥斯他韦对该病的治疗作用。

本组患者在我院隔离治疗期间,我院医务人员均采用二级防护措施进行诊治工作,没有发生院内交叉感染及医务人员感染。加强病房通风、严格执行消毒隔离措施、做好个人防护,是预防医务人员被感染的重要措施。

根据本组病例资料分析,新型甲型流感是一