

烟台市一起家庭聚集性人感染 H7N9 禽流感疫情调查及存活病例 1 年随访分析

徐小雯, 姜梅, 孙振璐, 牟晓东, 刘涛, 刘靖宇

烟台市疾病预防控制中心, 山东 烟台 264003

摘要: **目的** 分析报告烟台市首起家庭聚集性人感染 H7N9 禽流感疫情, 并了解人感染 H7N9 禽流感病例临床治疗后各项指标的恢复情况。 **方法** 对该起疫情进行流行病学调查, 并对存活病例进行随访, 对发病后 1、3、6、12 个月的复查结果进行比较、分析。 **结果** 病例 1(父)有活禽接触史, 救治无效死亡; 病例 2(子), 与其父密切接触后发病, 经治疗康复出院。存活病例发病 1 个月后复查血常规、肝功能和超声心动图检查正常; 6 个月后, 自觉症状消失, 肺部听诊无异常。发病 1 年内, 心律失常持续存在, 肺功能逐渐改善, 肺部病灶逐渐吸收, 仍留有条索状影及结节状高密度影。 **结论** 此疫情为人感染 H7N9 禽流感家庭聚集性疫情, 感染途径可能为禽类暴露和有限的人传人。人感染 H7N9 禽流感病毒造成的肝脏和肺部损害有逐渐恢复的可能, 心律失常可否恢复尚待进一步观察。

关键词: 甲型流感; 禽流感; 家庭聚集性; 流行病学; 随访研究

中图分类号: R511.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2018)02-0212-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.02.024

Epidemiological survey on a family clustering of human infection with avian influenza A (H7N9) virus and one-year follow-up study on the survival case in Yantai City

XU Xiao-wen, JIANG Mei, SUN Zhen-lu, MOU Xiao-dong, LIU Tao, LIU Jing-yu

Yantai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Yantai, Shandong 264003, China

Corresponding author: LIU Jing-yu, E-mail: lyj801@126.com

Abstract: **Objective** To analyze the epidemic situation of the first family cluster of two patients with avian influenza A (H7N9) infection in Yantai City, and to investigate the clinical consequence in the recovery phase. **Methods** A field investigation was conducted to collect epidemiological information of the two cases. The survival case was followed-up, and the reexamination results in the first, third, sixth and twelfth months after the onset of the disease were compared and analyzed. **Results** The index case (a father), with a history of recent live poultry exposure, later died despite medical treatment. His son was thus recognized as the close contact survived. One month after the onset of the disease, the survival patient's reexamination results of routine blood test, liver function test and ultrasonic cardiogram (UCG) were all normal. Six months after the onset of the disease, the subjective symptoms disappeared and no abnormal lung sound was heard on auscultation. In the first year of the onset, arrhythmia persisted and pulmonary functions gradually improved. Pulmonary lesions were absorbed gradually, but scanty amount of shadows of fibrotic streaks in lung still could be discovered. **Conclusions** It is the first family cluster of avian influenza A (H7N9) infection in Yantai City. Our findings indicate that the index case is likely to acquire virus infection from poultry or to transmit virus to his son. The liver and lung injury induced by H7N9 virus infection in human beings can be restored gradually, but the recovery of arrhythmia remains to be further observed.

Key words: influenza A; avian influenza; household clustering; epidemiology; follow-up study

人感染 H7N9 禽流感是由 H7N9 禽流感病毒引起的急性呼吸道传染病。2014 年 5 月, 烟台市连续报道了 2 例人感染 H7N9 禽流感病例。2 例病例系父子关系, 父亲先发病, 为烟台市首例报告的人感染 H7N9 禽流感病例。首发病例(父)经救治无效, 发病 17 d 后死亡。对存活病例(子)开展 1 年定期复查随访, 了解其

恢复情况。现将该起疫情流行病学调查及存活病例 1 年内随访结果分析如下。

1 内容与方法

1.1 流行病学调查 流行病学调查按照国家卫生和计划生育委员会《人感染 H7N9 禽流感疫情防控方案(第三版)》实施, 病例定义参照国家卫生和计划生育委员会印发《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2014 年版)》^[1]。

作者简介: 徐小雯(1982-), 女, 山东烟台市人, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 传染病防治。

通信作者: 刘靖宇, E-mail: lyj801@126.com。

1.2 实验室检测 采集病例下呼吸道标本和病例所在地集贸市场活禽摊点的环境标本,包括粪便、禽类饮水、清洗禽类的污水、笼具表面擦拭标本、宰杀处理禽的案板表面的擦拭标本等,所有标本均由烟台市疾病预防控制中心实验室利用实时荧光聚合酶链反应(RT-PCR)检测 H7N9 禽流感病毒核酸。

1.3 病例随访 对存活病例分别在发病后第 1、3、6、12 个月进行随访调查,在同一家三级甲等医院进行身体检查,包括基本查体、临床化验(血常规、血生化、心肌蛋白等)、肺功能检查、CT 扫描、心电图及超声心动图检查等。

2 结果

2.1 发病诊疗情况 病例 1(父),61 岁,退休工人,既往体检,无慢性基础性疾病。2014 年 5 月 6 日,出现无诱因发热,体温 38.3℃,伴咳嗽、畏寒,自服力克舒等药物无效;5 月 8-11 日,就诊于烟台市某开发区医院,胸部 CT 示左肺舌段见大片稍高密度影,密度不均,边缘模糊,给予抗炎治疗。5 月 11 日,转院至烟台市另一家医院,继续抗感染治疗,病情无好转。5 月 14 日,患者氧分压 32.5 mmHg,血氧饱和度 58.6%,口唇紫绀,咳嗽,泡沫样血痰,双肺呼吸音粗。检查示右侧胸腔少量积液,胸片显示双肺炎性病变,右侧显著,予气管插管接呼吸机辅助呼吸。5 月 21 日烟台市疾病预防控制中心实验室检出 H7N9 流感病毒核酸阳性,转至烟台市传染病医院。之后病情进行性加重,仍发热,反复吸痰见粉红色泡沫状痰,氧分压、血氧饱和度仍较低,右侧胸腔大量积液,呈现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、重症肺炎表现,经积极救治无效,于 5 月 23 日死亡。

病例 2(子),33 岁,公务员,2006 年曾因肺结核住院治疗半年,出院检查正常,肺部有钙化点。5 月 15 日,无明显诱因出现发热,体温最高 37.3℃,自服力克舒治疗,无好转。5 月 17 日,前往其父曾住院治疗的第二家医院就诊,予达菲等治疗,症状无好转,5 月 20 日收治入院治疗,当日转至烟台市传染病医院。入院后查体:双肺呼吸音略粗,胸部 CT 检查示双肺下叶、右肺中叶见大片状高密度影,心电图检查提示正常心电图。病情进展,出现重症肺炎、急性肺损伤(ALI)/ARDS 表现。5 月 22 日确诊为 H7N9 流感。5 月 23 日,查体双肺中下部可闻及广泛肺泡爆裂音;动脉血气分析(吸入气氧浓度 37%的状况下),动脉血氧分压 86 mmHg,血氧饱和度 97%,动脉二氧化碳分压 36.8 mmHg;肺部 CT 示:两肺中下野弥漫分布磨玻璃影,边缘渐清晰,右下肺可见少量肺实变影。谷丙转氨酶(ALT

正常值 0~50 U/L)最高达 217 U/L。阵发性心动过缓,55~58 次/min,伴肌钙蛋白 I(TNI 正常值 0~0.100 ng/ml)升高,达 0.22 ng/ml;超声心动图诊断:左室收缩功能减低。予 V60 无创呼吸机支持、抗感染、保护脏器功能、调节免疫等治疗。病情逐渐好转,6 月 12 日停用无创呼吸机后血氧饱和度维持在 98%左右,氧分压 145~133 mmHg 之间,心率 68~98 次/min,ALT 84 U/L。6 月 14 日,临床症状基本消失,H7N9 流感病毒核酸检测连续阴性,出院。

2.2 流行病学调查情况

2.2.1 暴露史调查 病例 1(父),5 月 3 日于开发区某农贸市场购入 1 只活鸡,现场宰杀后带回家与其妻、儿子(即病例 2)、儿媳煮熟后食用;5 月 4 号,曾徒手翻垦自家沾有鸡粪的花土。病例 2(子),发病前 1 月无明确禽类接触史,5 月 3 日在其父母家食用过加工熟的鸡,未接触生鸡;5 月 4-10 日期间未接触其父母,也未接触其他发热病人;5 月 11 日,驾车送其父就医,期间未做任何有效防护;5 月 12-14 日,每天探视、照料其父,曾在未做任何防护的情况下直接接触其父咳出的大量白色水样物。

2.2.2 外环境调查 病例 1(父)购买活鸡的开发区某农贸市场共有 5 处活禽屠宰点,因调查时患者已昏迷不清,具体购买摊点不详,5 处屠宰点位置集中、并排相连,所售活鸡均购自同一商贩。烟台市疾控中心采集该市场所有摊点外环境标本 28 份,经检测发现 H7N9 流感病毒阳性 5 份,阳性率为 17.89%。

2.3 存活病例随访情况 病例 2(子)发病 1 个月复查,诉活动耐力下降,有活动后胸闷、憋气现象;查体听诊右下肺呼吸音低,右上肺、左肺呼吸音稍粗。发病 3 个月复查,诉胸闷、憋气情况逐渐好转;6 个月后可无明显不适,听诊双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。发病 1 个月复查心电图提示窦性心律、房性早搏;之后心电图检查持续提示窦性心律不齐,存在二度 I 型窦房传导阻滞。发病 1 个月复查超声心动图示静息状态下心脏结构功能及血流未见明显异常。肝功能正常,ALT 41 U/L,各项心肌酶检查正常,TNI 0.005 ng/ml,之后复查均无异常。病例存在肺功能障碍,在 4 次复查中,肺功能逐渐改善,肺活量(VC)、补呼气量(ERV)、深吸气量(IC)、用力肺活量(FVC)、第 1 s 用力呼气容积 FEV₁、最大自主通气量(MVV)逐渐升高,提示肺通气功能逐渐改善;一氧化碳弥散量(DLCO)、一氧化碳弥散率(DLCO/VA)逐渐升高,提示肺泡弥散功能改善,见表 1。肺部病变持续好转,双肺中下叶磨玻璃影逐渐吸收,形成网格条索状影,双肺内可见散在

斑片状略高密度影,边缘略模糊。另双肺上叶、下叶多发性肺结核改变,见图 1。

发斑点状钙化灶及索条影持续可见,考虑为双肺陈旧

表 1 烟台市某存活人感染 H7N9 禽流感病例 1 年间随访肺功能指标

随访时间	VC(5.10)	IC(3.59)	FVC(4.88)	FEV ₁ (4.08)	FEV ₁ /FVC(80%)	MVV(143.95)	DLCO(11.23)	DLCO/VA(1.63)
发病后 1 月	3.21	2.09	3.21	2.71	84.42	137.53	4.19	0.82
发病后 3 个月	3.76	2.46	3.76	3.06	81.34	154.55	—	—
发病后 6 个月	4.00	2.77	3.88	3.11	80.21	160.75	5.44	0.99
发病后 1 年	4.28	2.61	4.28	3.48	81.19	168.54	—	—

注:—表示未做。括号内为预计值,VC、IC、FVC、FEV₁ 单位 L;DLCO 单位为 mmol/min/kPa;DLCO/VA 单位为 mmol/min/kPa/L。

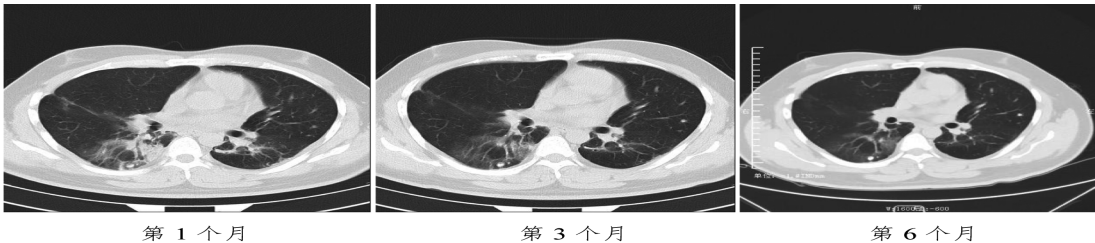


图 1 烟台市某存活人感染 H7N9 禽流感病例随访肺部 CT 表现

3 讨 论

人感染 H7N9 禽流感是由 H7N9 禽流感病毒引起的急性呼吸道感染性疾病,可经呼吸道传播或密切接触感染禽类的分泌物或排泄物而感染,或通过接触病毒污染的环境传播至人;不排除有限的非持续的人传人的可能^[1-2]。本次烟台市连续报道的 2 例病例的流行病学调查分析提示病例 1 因接触活禽而感染,病例 2 与首例病例同源暴露的可能性较低,而密切接触感染的可能性较大,即发生了有限的人传人,两例病例属于聚集性疫情事件。通过对存活病例跟踪随访发现,病例病程中出现 ALI/ARDS 表现,AST、TNI 升高,心电图、超声心动图异常等表现,提示病毒所致的损伤是多系统、多器官的,这与前期报道一致^[3-4]。Papic 等^[5]的研究显示,H1N1 流感病毒感染的急性免疫应答可能会造成肝细胞的损伤,表现为 AST、ALT(谷丙转氨酶)、GGT(γ -谷氨酰基转移酶)升高,本病例也出现了 AST 的明显升高,但随着病情的好转,逐渐降低至正常,反映了受损肝脏细胞逐渐修复的过程。本存活病例入院时心电图正常,病程中出现 TNI 升高,心律、左室收缩功能异常,经营养心肌等对症治疗,TNI 下降,左室收缩功能恢复正常,但在后期的随访中,持续存在心律异常。前期研究提出 H7N9 禽流感病例存在心脏肌横纹肌溶解现象^[4],通过对人感染 H5N1 禽流感死亡病例的病理解剖也发现存在心肌水肿和空泡变性的情况^[6],提示禽流感病毒所造成的病毒性心肌炎可能对心肌细胞造成实质性损害,这种损害造成的心律失常是否会持续,尚待进一步观察。病例进展期影像学表现为肺部的磨玻璃影及肺实变,呈现渗出性病变的特

征,与以往报道一致^[7]。在后期的随访中,磨玻璃影和肺实变影消散,出现了网状影及纤维条索状影等间质性肺炎表现,可能是由于炎症刺激,肺泡间质纤维增生引起。李云芳等^[8]报道,吸收期的纤维索条影及网格状影在 3 月后消散,也有报道在随访 4-6 个月后,病例肺部纤维化改变未能完全吸收^[9]。本病例随访 1 年,肺内仍留有散在条索状影及结节状高密度影。肺泡间质结构破坏、肺组织纤维化可造成肺功能的损害,本病例发病 1 个月后复查肺功能,VC、FVC、FEV₁ 下降至预计值的 80% 以下,IC 也明显减低,FEV₁/FVC 正常,MVV 下降不明显,表现为轻度限制性通气功能障碍,符合间质性肺疾病表现。在之后的随访中,本病例肺通气功能逐渐改善,发病 1 年后随访复查,肺通气功能大致正常,通气储备功能正常,仅表现为轻度小气道功能障碍。DLCO 和 DLCO/VA 下降常是通气障碍伴随的必然结果。临床上,在胸部影像学出现肺间质改变的确诊病例中,一般其 DLCO 已明显下降^[10]。本病例发病 1 个月复查肺功能,按照国内常用标准即表现为中度弥散功能障碍,之后复查,肺弥散功能改善,发病 6 个月已呈轻度下降的表现。后续随访中,胸部影像学表现和肺功能指标逐渐改善,这与前期对 SARS 病例随访中,随着肺部纤维化的吸收,肺通气和弥散功能逐渐改善的结果基本相似^[11]。本例病例有肺结核病史,肺部情况较复杂,后期进一步恢复情况尚待观察。近年,人感染 H7N9 禽流感疫情广受关注,病例病情发展和预后转归的过程中还有许多问题尚待研究,对人感染 H7N9 禽流感存活病例进行随访有助于进一步了解该疾病的特点,为最终治愈疾病、挽救生命提供帮