

人感染 H7N9 禽流感诊疗方案

(2017 年第 1 版)

人感染 H7N9 禽流感是由甲型 H7N9 禽流感病毒感染引起的急性呼吸道传染病，其中重症肺炎病例常并发急性呼吸窘迫综合征（ARDS）、脓毒性休克、多器官功能障碍综合征（MODS），甚至导致死亡。早发现、早报告、早诊断、早治疗，加强重症病例救治，中西医并重，是有效防控、提高治愈率、降低病死率的关键。

我国部分省市人感染 H7N9 禽流感病例呈散发分布，相互之间没有流行病学关联，流行病学的主要特征没有变化，分离到的病毒株遗传学特征和既往流行类似。

一、病原学

流感病毒属正粘病毒科，病毒颗粒呈多形性，其中球形直径 80~120nm，有囊膜。基因组为分节段单股负链 RNA。依据其外膜血凝素（H）和神经氨酸酶（N）蛋白抗原性不同，目前可分为 18 个 H 亚型（H1~H18）和 11 个 N 亚型（N1~N11）。禽流感病毒属甲型流感病毒属，除感染禽外，还可感染人、猪、马、水貂和海洋哺乳动物。可感染人的禽流感病毒亚型为 H5N1、H7N9、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3、H5N6、H10N8 等，近些年主要为 H7N9 禽流感病毒。

H7N9 禽流感病毒为新型重配病毒，编码 HA 的基因来源于 H7N3，编码 NA 的基因来源于 H7N9，其 6 个内部基因来自于两个不同源的 H9N2 禽流感病毒。与 H5N1 禽流感病毒不同，H7N9 禽流感病毒对禽类的致病力很弱，在禽类间易于传播且难以发现，增加了人感染的机会。

禽流感病毒普遍对热敏感，加热至 65℃ 30 分钟或 100℃ 2 分钟以上可灭活。对低温抵抗力较强，在 4℃ 水中或有甘油存在的情况下可保持活力 1 年以上。

二、流行病学

（一）传染源。为携带 H7N9 禽流感病毒的禽类。目前，大部分为散发病例，有数起家庭聚集性发病，尚无持续人际间传播的证据，应警惕医院感染的发生。

（二）传播途径。呼吸道传播或密切接触感染禽类的分泌物或排泄物而获得感染；或通过接触病毒污染的环境感染。

（三）高危人群。在发病前 10 天内接触过禽类或者到过活禽市场者，特别是中老年人。

三、发病机制和病理

人类上呼吸道组织和气管主要分布有唾液酸 α -2, 6 型受体（人流感病毒受体）；人类肺组织分布有唾液酸 α -2, 3 型受体（禽流感病毒受体）和唾液酸 α -2, 6 型受体。H7N9 禽流感病毒可以同时结合唾液酸 α -2, 3 型受体和唾液酸 α

-2, 6 型受体, 但 H7 血凝素与唾液酸 α -2, 3 型受体亲合力更高, 较季节性流感病毒更容易感染人的下呼吸道上皮细胞, 病毒可持续复制, 重症病例病毒核酸阳性可持续 3 周以上。

H7N9 禽流感病毒感染人体后, 可以诱发细胞因子风暴, 如干扰素诱导蛋白 10 (IP-10)、单核细胞趋化蛋白-1、白细胞介素 6 和 8 (IL-6, IL-8) 等, 导致全身炎症反应, 可出现 ARDS、休克及 MODS。病理检查显示肺急性渗出性炎症改变, 肺出血、弥漫性肺泡损伤和透明膜形成等。

四、临床表现

潜伏期多为 7 天以内, 也可长达 10 天。

(一) 症状、体征。

肺炎为主要临床表现, 患者常出现发热、咳嗽、咳痰, 可伴有头痛、肌肉酸痛、腹泻或呕吐等症状。重症患者病情发展迅速, 多在发病 3~7 天出现重症肺炎, 体温大多持续在 39℃ 以上, 出现呼吸困难, 可伴有咯血痰。常快速进展为 ARDS、脓毒性休克和 MODS。

少数患者可为轻症, 仅表现为发热伴上呼吸道感染症状。

(二) 实验室检查。

1. 血常规。早期白细胞总数一般不高或降低。重症患者淋巴细胞、血小板减少。

2. 血生化检查。多有 C 反应蛋白、乳酸脱氢酶、肌酸激酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶升高，肌红蛋白可升高。

3. 病原学及相关检测。采集呼吸道标本（如鼻咽分泌物、痰、气道吸出物、支气管肺泡灌洗液）送检，下呼吸道标本检测阳性率高于上呼吸道标本。标本留取后应及时送检。

（1）核酸检测：对可疑人感染 H7N9 禽流感病例宜首选核酸检测。对重症病例应定期检测呼吸道分泌物核酸，直至阴转。

（2）甲型流感病毒通用型抗原检测：呼吸道标本甲型流感病毒通用型抗原快速检测 H7N9 禽流感病毒阳性率低。对高度怀疑人感染 H7N9 禽流感病例，应尽快送检呼吸道标本检测核酸。

（3）病毒分离：从患者呼吸道标本中分离 H7N9 禽流感病毒。

（4）血清学检测：动态检测急性期和恢复期双份血清 H7N9 禽流感病毒特异性抗体水平呈 4 倍或以上升高。

（三）胸部影像学检查。发生肺炎的患者肺内出现片状阴影。重症患者病变进展迅速，常呈双肺多发磨玻璃影及肺实变影像，可合并少量胸腔积液。发生 ARDS 时，病变分布广泛。

(四) 预后。人感染 H7N9 禽流感重症患者预后差。影响预后的因素可能包括患者年龄、基础疾病、并发症等。

五、诊断与鉴别诊断

(一) 诊断。

1. 流行病学史。发病前 10 天内, 有接触禽类及其分泌物、排泄物, 或者到过活禽市场, 或者与人感染 H7N9 禽流感病例有密切接触史。

2. 诊断标准。

(1) 疑似病例: 符合上述流行病学史和临床表现, 尚无病原学检测结果。

(2) 确诊病例: 有上述临床表现和病原学检测阳性。

(3) 重症病例: 符合下列 1 项主要标准或 ≥ 3 项次要标准者可诊断为重症病例。

主要标准: ①需要气管插管行机械通气治疗; ②脓毒性休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗。

次要标准: ①呼吸频率 ≥ 30 次/分; ②氧合指数 ≤ 250 mmHg (1 mmHg=0.133kPa); ③多肺叶浸润; ④意识障碍和(或)定向障碍; ⑤血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L; ⑥收缩压 < 90 mmHg 需要积极的液体复苏。

3. 易发展为重症的危险因素。

(1) 年龄 ≥ 65 岁。

(2) 合并严重基础病或特殊临床情况，如心脏或肺部基础疾病、高血压、糖尿病、肥胖、肿瘤、免疫抑制状态、孕产妇等。

(3) 发病后持续高热 ($T \geq 39^{\circ}\text{C}$)。

(4) 淋巴细胞计数持续降低。

(5) CRP、LDH 及 CK 持续增高。

(6) 胸部影像学提示肺炎快速进展。

(二) 鉴别诊断。

主要依靠病原学鉴别诊断。

六、治疗

(一) 隔离治疗。对疑似病例和确诊病例应尽早隔离治疗。

(二) 对症治疗。根据患者缺氧程度可采用鼻导管、经鼻高流量氧疗、开放面罩及储氧面罩进行氧疗。高热者可进行物理降温，或应用解热药物。咳嗽咳痰严重者可给予止咳祛痰药物。

(三) 抗病毒治疗。对怀疑人感染 H7N9 禽流感的患者应尽早应用抗流感病毒药物。

1. 抗病毒药物使用原则。

(1) 在使用抗病毒药物之前宜留取呼吸道标本。

(2) 抗病毒药物应尽早使用，无需等待病原学检测结果。

2. 抗病毒药物。

(1) 神经氨酸酶抑制剂：

①奥司他韦 (Oseltamivir)：成人剂量每次 75mg，每日 2 次，疗程 5~7 天，重症病例剂量可加倍，疗程可适当延长。1 岁及以上年龄的儿童患者应根据体重给药（宜选择儿童剂型）。

②帕拉米韦 (Peramivir)：重症病例或无法口服者可用帕拉米韦氯化钠注射液，成人用量为 300~600mg，静脉滴注，每日 1 次，常规疗程 5~7 天，可根据临床需要调整。

③扎那米韦 (Zanamivir)：适用于 7 岁以上人群。每日 2 次，间隔 12 小时；每次 10mg（分两次吸入）。不建议用于重症或有并发症的患者。

(2) 离子通道 M2 阻滞剂：目前监测资料显示所有 H7N9 禽流感病毒对金刚烷胺 (Amantadine) 和金刚乙胺 (Rimantadine) 耐药，不建议使用。

(四) 中医药辨证论治。

1. 热毒犯肺，肺失宣降证（疑似病例或确诊病例病情轻者）。

症状：发热，咳嗽，甚者喘促，少痰，或头痛，或肌肉关节疼痛。舌红苔薄，脉数滑。

治法：清热解毒，宣肺止咳。

参考处方和剂量：银翘散、白虎汤、宣白承气汤。

金银花 30g、连翘 15g、炒杏仁 15g、生石膏 30g

知母 10g、桑白皮 15g、全瓜蒌 30g、青蒿 15g

黄芩 15g、麻黄 6g、生甘草 6g

水煎服，每日 1~2 剂，每 4~6 小时口服一次。

加减：咳嗽甚者加枇杷叶、浙贝母。

中成药：可选择疏风解毒胶囊、连花清瘟胶囊、金莲清热泡腾片等具有清热解毒，宣肺止咳功效的药物。

中药注射液：痰热清注射液、喜炎平注射液、热毒宁注射液、血必净注射液、参麦注射液。

2. 热毒壅肺，内闭外脱证（临床表现高热、ARDS、脓毒性休克等患者）。

症状：高热，咳嗽，痰少难咯，憋气，喘促，咯血，或见痰中带血，伴四末不温，四肢厥逆，躁扰不安，甚则神昏谵语。舌暗红，脉沉细数或脉微欲绝。

治法：解毒泻肺，益气固脱。

参考处方和剂量：宣白承气汤、参萸汤、参附汤。

生大黄 10g、全瓜蒌 30g、炒葶苈子 30g、人参 15g

生石膏 30g、栀子 10g、虎杖 15g、制附子 10g

山萸肉 15g

水煎服，每日 1~2 剂，每 4~6 小时口服或鼻饲一次。

加减：

高热、神志恍惚、甚至神昏谵语者，上方送服安宫牛黄丸；

肢冷、汗出淋漓者加煅龙骨、煅牡蛎；

中成药：可选择参麦注射液、参附注射液、痰热清注射液、血必静注射液、喜炎平注射液、热毒宁注射液。

3. 以上中药汤剂、中成药和中药注射液不作为预防使用，宜尽早中医治疗。

（五）加强支持治疗，维持内环境稳定，防治继发感染。一旦出现继发感染征象或存在感染的高危因素，应合理选择抗菌药物治疗。

（六）重症病例的治疗。采取抗病毒、抗休克、纠正低氧血症、防治 MODS 和继发感染、维持水电解质平衡等综合措施。对出现呼吸功能障碍者给予吸氧及其他相应呼吸支持，发生其他并发症的患者应积极采取相应治疗。

1. 氧疗。患者病情出现下列情况之一，应进行氧疗：

①吸空气时 $SpO_2 < 92\%$ 。

②呼吸频率增快（呼吸频率 $> 24\text{bpm}$ ），呼吸困难或窘迫。

2. 呼吸功能支持。

机械通气：患者经氧疗 2 小时， SpO_2 仍 $< 92\%$ ，或呼吸困难、呼吸窘迫改善不明显时，宜进行机械通气治疗。可参照 ARDS 机械通气的原则进行治疗。ARDS 治疗中可发生纵隔气肿、呼吸机相关肺炎等并发症，应当引起注意。

无创正压通气: 出现呼吸窘迫和(或)低氧血症、氧疗效果不佳的患者, 可早期尝试使用无创通气, 推荐使用口鼻面罩。无创通气治疗 1~2 小时无改善, 需及早考虑实施有创通气。

有创正压通气: 运用 ARDS 保护性通气策略, 采用小潮气量, 合适的 PEEP, 积极的肺复张, 严重时采取俯卧位通气。有条件的可根据病情选择体外膜氧合 (ECMO)。

七、医院感染预防与控制

根据呼吸道及密切接触传播途径采取预防和控制措施, 加强个人防护。在疾病的不同阶段, 针对不同的有创操作, 采取相应措施, 预防继发感染。具体措施参考国家卫生计生委制定的人感染 H7N9 禽流感医院感染预防与控制技术指南等相关技术方案执行。

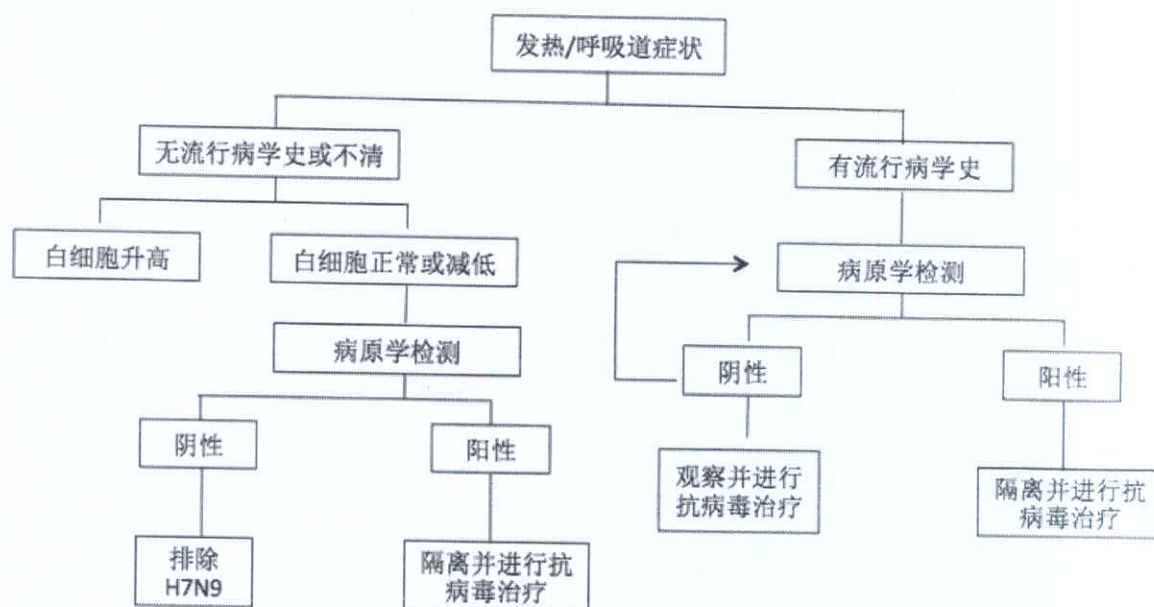
八、解除隔离标准

人感染 H7N9 禽流感住院患者, 间隔 24 小时病毒核酸检测 2 次阴性, 解除隔离。

附件: 人感染 H7N9 禽流感早检早治流程图

附件

人感染 H7N9 禽流感 早检早治流程图



专家名单

- | | |
|-----|----------------------|
| 李六亿 | 北京大学第一医院感染管理科主任 |
| 张福杰 | 首都医科大学附属北京地坛医院感染科主任 |
| 卢联合 | 首都医科大学附属北京地坛医院教授 |
| 张 彤 | 首都医科大学附属北京佑安医院感染科副主任 |
| 曹 彬 | 中日友好医院呼吸与危重症医学科二部主任 |
| 刘清泉 | 北京中医院院长 |
| 卢洪洲 | 上海市公共卫生临床中心书记 |
| 杨 毅 | 东南大学附属中大医院 ICU 主任 |
| 汤灵玲 | 浙江大学医学院附属第一医院感染科副主任 |
| 覃铁和 | 广东省人民医院老年医学研究所所长 |

专家签字:

张强 杨毅 张强

张强 杨毅 张强

张强

张强

张强

张强