

对于新发传染病 A(H7N9)流感的最新认识与见解

李宏军

【中图分类号】R373.13;R814.42 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2014)07-0738-02

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2014.07.001

【关键词】流感病毒 A 型; 体层摄影术, X 线计算机

流感是一种全球性传染性疾病。病毒可感染多种动物,包括禽类和人。以往感染人的 A 型流感病毒为 H1N2、H1N1 和 H3N2^[1]。在过去的几年里,几个亚型禽流感已经跨越物种屏障,感染人类。2013 年 2 月 19 日中国上海报道第 1 例 H7N9 亚型病毒并感染人类^[2]。2013 年 5 月 9 日,世界卫生组织(WHO)报告了 131 例实验室确诊病例,其中 32 人死亡^[3]。截止至 2013 年 6 月 30 日,共确诊 134 例,其中 43 例死亡。禽类感染 H7N9 禽流感病毒为低致病性,偶有暴发^[3-4]。H7N9 感染人类的临床表现从无症状感染到轻微的上呼吸道疾病、严重的肺炎和多器官功能衰竭^[5]。由于影像学是对疾病病理基础的反映,影像学的及时诊断对于临床预后至关重要。

本期策划的专题中 3 篇文献分析了 H7N9 肺部影像学表现;1 篇文献对 H7N9 肺部 CT 表现与免疫及病毒载量的相关性进行了分析;1 篇文献根据病变的 CT 值及累及范围进行评分及统计学分析,反映了对预后评估的积极作用;1 篇综述系统阐述甲型流感病毒肺炎的影像学特征及鉴别诊断要点。本组专题从多层次多角度总结甲型流感病毒性肺炎的发生发展过程的病理变化,揭示影像学表现的特征性及临床应用价值,丰富和发展了医学影像学的理论内涵,提高对甲型流感肺炎的诊断水平。患者就诊规律:甲型 H7N9 流感患者初诊多在综合医院,亟待改变综合医院缺乏传染病影像鉴别诊断的疾病谱系,为了避免漏诊误诊,感染与传染病影像学知识的普及显得更加必要和紧迫。

H7N9 流感的诊断标准^[6]均符合卫生部《2013 年人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第一版)》的诊断标准,经实验室反转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测确诊为 H7N9 禽流感病毒核酸阳性。治愈标准:两次实验室反转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测为 H7N9 禽流感病毒核酸阴性,患者自觉临床症状消失。本期专题拟从以下 8 个方面加强对甲型 H7N9 流感的认识。

1. H7N9 流感的流行病学特点

陆普选等研究结果显示只有 1/3 的患者具有明确的禽类接触史,2/3 的患者否认有禽类接触史或病史不详,与李云芳等搜集样本数据基本一致。

2. H7N9 流感发病与基础性疾病的关系

李云芳等报道一组 12 例患者中,8 例具有基础性疾病,其他文献中均显示了一致的数据。反映了 H7N9 流感的发生与相关危险因素有关;如糖尿病、妊娠、老年人和免疫低下^[7]几乎与病毒性肺炎相同^[8]。病情往往进展迅速^[9],预后欠佳。据报

道,H7N9 流感的死亡率为 33%^[6]。

3. H7N9 流感发病的临床特点

H7N9 流感肺临床特点是所有患者具有高热,大部分患者有咳嗽、气短、胸闷,也有患者咳白色粘痰,痰中带血丝,乏力。以往的报道与本组专题文章报道基本一致。

4. H7N9 流感发病病理机制特点

在人感染 H7N9 流感病程早期,病毒在呼吸道上皮细胞定居复制,在抗原的作用下机体为维持内环境的稳定启动细胞免疫,T 淋巴细胞活化、增殖、分化,外周血 CD4⁺T 淋巴细胞增加,合成和分泌炎症细胞趋化因子,诱导单核细胞、NK 细胞、巨噬细胞等炎性细胞浸润肺间隔、肺泡,释放多种炎症因子,促进炎症反应,导致间质性肺炎和炎性渗出物^[10-11]。

由于被感染的单核细胞、巨噬细胞等炎性细胞仍继续释放大量肿瘤坏死因子、白细胞介素等促炎因子、趋化因子,产生“炎症风暴”,促进全身炎症反应^[12],由于炎症因子作用于肺泡壁,导致肺泡炎性渗出,填充肺泡腔,进一步发展导致肺泡 I 型上皮细胞坏死脱落,II 型上皮细胞增生的病理过程。甚至肺泡壁微血管出血或血栓形成^[13-15]。

5. H7N9 流感的肺部影像学表现特点

H7N9 流感肺部基本病变影像学表现为片状、云雾状磨玻璃状密度影,进一步发展多为肺段实变密度影,也可为一叶实变密度影。病变常为多发,也可单发,多分布在双侧肺或一侧肺,以两下肺的背段及基底段多见,随着病情蔓延,可累及到中上肺野。肺部病变早期影像表现可在发病 1~2 天内出现云雾状毛玻璃密度阴影,2~4 天迅速加重;若治疗及时,一周左右明显吸收好转,危重患者可发生急性呼吸窘迫综合征(ARDS)预后欠佳。痊愈后肺部病变部位出现肺间质纤维化表现。陆普选等根据 H7N9 的肺部影像学表现特征及其动态变化将其归纳为 4 点:①病变以两下肺及背部为著,病灶侵犯肺组织广泛,表现为多叶多段的两肺广泛受累;②磨玻璃样影和/或肺实变影是人感染 H7N9 禽流感病毒性重症肺炎早期和进展期较常出现的影像学表现;③胸腔积液也是人感染 H7N9 禽流感影像特点之一;④恢复期,下肺叶背侧、胸膜下病灶比中上肺叶的病灶吸收慢。最早出现的病灶最晚吸收,而最晚出现的病灶最早吸收。危重患者多数就诊时就表现为重症肺炎,可累及多个肺叶,肺内实变影明显,胸腔积液多见;且多为双侧;迅速进展为急性呼吸窘迫综合征;多在 3~6 天死亡。伴有基础性肺病的患者对于病情评估显得更加复杂,如肺结核、慢性支气管炎、肺气肿、坠积性肺炎等。为了便于临床和影像学对人禽流感的临床观察和病情的分析判断,有作者将其划分为 3 期^[10,16-17],即发病初期、进展期和恢复期。

黄湘荣等通过分析半定量 CT 评分与 CD4⁺T 细胞及

作者单位:100069 北京,首都医科大学附属北京佑安医院放射科
作者简介:李宏军(1965—),男,河南南阳人,教授,主要从事传染病影像学及病理基础研究工作。

H7N9 病毒载量的相关性,认为监测三者变化对病情判断、指导治疗和预后评估有重要意义。

6. H7N9 的肺部影像学表现特征与病毒载量

黄湘荣等研究 H7N9 的肺部影像学表现特征与病毒载量、CD4+T 淋巴细胞之间动态变化相关性进行研究,显示人感染 H7N9 禽流感病毒感染后,病毒载量急剧增量,CD4+T 淋巴细胞快速下降,24~48 h 内肺部病灶累及范围超过 50%。5~7 d 病毒载量达到高峰值,CD4+T 淋巴细胞继续下降,至 8~10 d 达到最低,此时肺部病灶达到高峰。随着抗病毒治疗开始,病毒载量开始下降,CD4+T 淋巴细胞开始逐渐恢复,肺部病灶也开始吸收减少。病毒载量代表病毒在呼吸道上皮内复制,其高低反映机体受病毒侵袭的严重程度。辅助性 T 淋巴细胞在细胞免疫中发挥重要作用。三者的变化趋势,为临床提供病毒-宿主相互关系等重要信息。

7. H7N9 流感肺炎的并发症影像学特点

ARDS 患者在外加机械通气压力的作用下,引起肺气压伤,导致肺泡破裂而出现纵膈气肿或合并气胸、皮下及纵膈气肿。也可发生呼吸机肺炎,CT 检查可早期发现并明确累及范围。并发症的发生往往预后不良。虽然螺旋 CT 检查较胸片检查能更好地显示病变分布特点,但及时方便的胸片复查,对于观察病情改变还是有一定价值的^[18]。若患有基础性疾病的患者即使肺部影像学表现很轻,但预后也很差,所以,一定要高度重视。

8. H7N9 流感肺炎的鉴别诊断

H7N9 流感肺炎应与一般的病毒性肺炎及支原体肺炎区别。后者不及 H7N9 发展迅速,磨玻璃样密度影广泛,较少在短期内发展为重症肺炎或 ARDS。H7N9 流感肺炎也应与细菌性肺炎进行鉴别,前者病变分布不受肺叶解剖限制,后者病变多为局限于肺叶范围的实变影。

流行性感冒虽然是一个普通的传播性常见疾病,但四季反复发病率高,累及人群面广,危害性大,应该引起学术界的高度重视,设立专项研究课题对其系统研究。本期专题病例是在继 2013 年 2 月 19 日 H7N9 流感首次在中国流行以来,又在 2013 年 12 月深圳市发现新的 H7N9 病例,持续至今,不断有零星病例发生,为了进一步认识和加深了解 H7N9 肺炎的特征及规律,将再次组织专题对其研究探讨,让放射医师掌握诊断要点,增加诊断疾病谱系,实现及时鉴别诊断。

参考文献:

- [1] Tran TH, Nguyen TL, Nguyen TD, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam[J]. N Engl J Med, 2004, 350 (12):1179-1188.
- [2] Parry J. H7N9 avian flu kills seven and infects 23 in China[J]. BMJ, 2013, 346:f2222.
- [3] Nagy A, Cernikova L, Krivda V, et al. Digital genotyping of avian

influenza viruses of H7 subtype detected in central Europe in 2007-2011[J]. Virus Res, 2012, 165(2):126-133.

- [4] Bertran K, Pérez-Ramírez E, Busquets N, et al. Pathogenesis and transmissibility of highly (H7N1) and low (H7N9) pathogenic avian influenza virus infection in red-legged partridge (*Alectoris rufa*) [J]. Vet Res, 2011, 42:24-33.
- [5] Chen Y, Liang W, Yang S, et al. Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 virus from wet market poultry: clinical analysis and characterization of viral genome [J]. Lancet, 2013, 381(9881):1916-1925.
- [6] 中国疾病预防控制中心. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版) [M]. 北京:中国疾病预防控制中心, 2013.
- [7] Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, et al. Viral pneumonia [J]. Lancet, 2011, 377(9773):1264-1275.
- [8] Hu Y, Lu S, Song Z, et al. Association between adverse clinical outcome in human disease caused by novel influenza A H7N9 virus and sustained viral shedding and emergence of antiviral resistance [J]. Lancet, 2013, 381(9885):2271-2277.
- [9] H7N9 kills one third of confirmed cases admitted to hospital [J]. BMJ, 2013, 346:f4094.
- [10] 周伯平, 黎毅敏, 陆普选. 人禽流感 [M]. 北京:北京科学出版, 2007.
- [11] 邓莹莹, 陆普选, 杨桂林, 等. 甲型 H1N1 流感肺炎胸部 CT 表现半定量评分与病毒载量的相关性研究 [J]. 放射学实践, 2010, 25 (9):965-968.
- [12] Song FX, Zhou J, Shi YX, et al. Bedside chest radiography of novel influenza A (H7N9) virus infections and follow-up findings after short-time treatment [J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126 (23):4440-4443.
- [13] Li HJ, Li N, Li YF, et al. Critical influenza (H1N1) pneumonia: their imaging manifestations and histopathological findings [J]. Chin Med J, 2012, 125(12):2109-2114.
- [14] 李宏军, 李宁. 甲型 H1N1 流感影像学:基础与临床 [M]. 北京:清华大学出版社, 2011:219-220.
- [15] Li HJ, Li N. Radiology of Influenza A/H1N1 [M]. Berlin Heidelberg:Springer, 2013:2.
- [16] 陆普选, 朱文科, 叶如馨, 等. 成人 H5N1 亚型禽流感病毒性重症肺炎的 CT 表现与动态变化 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2007, 5 (15):31-34.
- [17] 陆普选, 周伯平, 朱文科, 等. 高致病性 H5N1 亚型人禽流感病毒性肺炎的影像学表现特点 [J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(4):532-535.
- [18] Wang QL, Shi YX, Zhang ZY, et al. Emerging H7N9 influenza A (novel reassortant avian-Origin) pneumonia: radiologic findings [J]. 2013, 268(3):882-889.

(收稿日期:2014-05-27)