

· 临床论著 ·

14 例输入性登革热病例的流行病学及临床特点分析

段雪飞 王晓杰 郭晓笛 凌伟 钱芳 李蕴铷 田梅梅 郭嘉祯 范小玲

【摘要】 目的 探讨本院近 10 年来收治的输入性登革热病例的流行病学特点及临床特征,为临床诊治提供依据。**方法** 对本院 2001 ~ 2010 年收治的 14 例输入性登革热病例资料进行回顾性分析。**结果** 14 例患者中,男性 11 例,女性 3 例,中位年龄 31 岁,其中 10 例患者为涉外公司商务人员;8 例(57.1%)患者输入国为东南亚国家;11 例(78.6%)发病于 5 ~ 10 月份;发病至确诊平均间隔 9 d。主要临床表现包括发热(100%)、头痛(71.4%)、肌痛(64.3%)、疲乏(57.1%)、皮疹(57.1%)、颜面前胸皮肤潮红(57.1%)、结膜充血(50.0%)、淋巴结肿大(35.7%)。实验室检查异常结果包括白细胞减少(78.6%)、血小板减少(71.4%)、丙氨酸氨基转移酶升高(50.0%)、天门冬氨酸氨基转移酶升高(78.6%)、肌酸激酶升高(42.8%)、血钾降低(50.0%)。所有病例均痊愈出院,平均住院天数为 9.8 d。**结论** 随着国际商务交流和旅游机会增多,北京地区输入性登革热病例近年来显著增加。本组 14 例输入性登革热患者临床表现典型,预后良好,肝损伤及低血钾发生率较高。对于有疫区旅居史的不明原因发热者,应考虑登革热的可能并及时进行登革热抗体检测。

【关键词】 登革热;流行病学特征;疾病特征

Clinical and epidemiological features of 14 imported cases with dengue fever

DUAN Xue-fei, WANG Xiao-jie, GUO Xiao-di, LING Wei, QIAN Fang, LI Yun-ru, TIAN Mei-mei, GUO Jia-zhen, FAN Xiao-ling. Department of General Medicine, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: FAN Xiao-ling, Email: fanxl2001@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical and epidemiological features of imported cases with dengue fever and provide the experience for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective analysis of 14 patients with a diagnosis of imported dengue fever from 2001 to 2010 was performed in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University. **Results** The median age of 14 patients was 31 years old

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.04.008

基金项目:北京市朝阳区艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病综合防治示范区建设研究(2009ZX10004-903);北京市科技计划资助北京重大传染病防控示范区建设研究(D08050703090903)

作者单位:100015 北京,首都医科大学附属北京地坛医院综合科

通讯作者:范小玲,Email:fanxl2001@163.com

and 11 of them were male. Total of 10 cases were engaged in business and service abroad. About 57.1% dengue cases acquired their infection from Southeast Asian countries and the seasonality showed a peak (78.6%) from May to October. The average intervals from onset to diagnosis were 9 days. All of 14 patients occurred hyperpyrexia, the other frequent complaints including headache (71.4%), myalgia (64.3%) and fatigue (57.1%). In physical examination, skin rash (57.1%), erubescence (57.1%), conjunctival congestion (50.0%) and lymphadenectasis (35.7%) can be found. Laboratory results showed leukopenia (78.6%), thrombocytopenia (71.4%), elevated serum levels of aminotransferase (ALT 50.0%, AST 78.6%), elevated creatine kinase (42.8%) and hypokalemia (50.0%). All patients were cured, with the average length of hospital stay as 9.8 days. **Conclusions** The data reveals a significant rise on imported cases with dengue fever in recent years in Beijing according to an increasing opportunities on business and travelling in dengue endemic areas. The clinical features of 14 cases reported were typical but with a higher incidence of liver injury and hypokalemia than previous reports. Dengue fever should be suspected in febrile patients who have a travel history to endemic areas.

【Key words】 Dengue fever; Epidemiological characteristics; Diseases attribute

登革热(dengue fever, DF)是由登革病毒引起、伊蚊传播的急性传染病,其主要临床表现包括发热、头痛、全身肌肉关节疼痛、极度疲乏、皮疹、淋巴结肿大、白细胞减少^[1]。该病在世界上的主要流行地区为东南亚、太平洋岛屿、加勒比海地区等热带、亚热带地区,我国主要发生于海南、广东、广西等地。北京并非登革热流行区,但作为中国的首都,随着国内外交往沟通以及人口流动日益频繁,输入性登革热病例的发生、传播几率大为增加。为了提高临床医生对本病的甄别能力,为临床诊断和治疗提供依据,在此将本院近 10 年来收治的输入性登革热病例临床资料进行回顾性分析。

资料和方法

一、病例来源

2001 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日本院收治的输入性登革热住院患者 14 例。

二、诊断标准

登革热诊断标准符合中华人民共和国卫生部行业标准的《登革热诊断标准及处理原则》^[2]。

1. 实验室确诊标准:(1)生活在登革热流行地区或 15 d 内去过流行区;(2)突然起病,畏寒、发热,伴有较剧烈的头痛、眼眶痛及肌肉、关节和骨骼痛,面部、颈部、胸部潮红,结膜充血;浅表淋巴结肿大;皮疹;有出血倾向(束臂试验阳性)等;

(3) 血小板减少, 白细胞总数减少; (4) 同时具备以下任一项: 血清登革病毒特异性 IgM 抗体阳性; 恢复期血清登革病毒特异性 IgG 抗体阳性, 较急性期有 4 倍以上增长; 自急性期患者血清分离出登革热病毒。

2. 临床诊断标准: (1) 生活在登革热流行地区或 15 d 内去过流行区; (2) 突然起病, 畏寒、发热, 伴有较剧烈的头痛、眼眶痛及肌肉、关节和骨骼痛; (3) 具备以下任一项: 面部、颈部、胸部潮红, 结膜充血; 表浅淋巴结肿大; 皮疹; 有出血倾向 (束臂试验阳性) 等。 (4) 血小板减少, 白细胞总数减少或单份血清登革病毒特异性 IgG 抗体阳性。

三、研究方法

回顾性分析 14 例患者的流行病学特征、临床症状与体征、实验室检查、病原学结果、治疗及转归。登革热 IgM/IgG 抗体送至北京热带医学研究所检测 (采用 ELISA 方法)。所有资料用 Excel 录入, 统计各种临床症状、体征和检测项目结果的阳性例数及阳性率。

结 果

一、一般情况

2001 ~ 2010 年本院共收治输入性登革热住院患者 14 例, 其中 12 例为实验室确诊病例, 2 例为临床诊断病例; 2 例来自非洲的患者同时合并疟疾。男性 11 例, 女性 3 例, 男女患者比例为 3.7:1。发病平均中位年龄为 31 岁 (8 ~ 53 岁), 其中 20 岁以下 2 例, 20 ~ 39 岁 8 例, 40 ~ 53 岁 4 例。职业分布: 涉外公司员工 10 人, 外交官 1 人, 旅游者 2 人 (包括 1 名学生), 家务人员 1 人。

二、流行病学特征

1. 输入国分布: 14 例患者的输入国包括亚洲、非洲、南美洲、大洋洲的 8 个国家。具体如下: 印度尼西亚 3 例、马来西亚 2 例、老挝 1 例、缅甸 1 例、斯里兰卡 1 例、安哥拉 2 例、委内瑞拉 2 例、斐济 2 例。东南亚国家 (8 例, 57.1%) 为主要输入国。来自非洲国家安哥拉的 2 例患者同时合并疟疾。

2. 发病时间分布: 14 例患者入院时间分别为 2001 年 2 例、2003 年 2 例、2009 年 3 例、2010 年 7 例, 近两年患病例数显著增多。发病季节分别为: 1 月 2 例、5 月 3 例、8 月 4 例、9 月 2 例、10 月 2 例、12 月 1 例, 其中 5 ~ 10 月份发病者 11 例 (78.6%), 提示该时间段为发病高峰季节。其中 7 例患者有蚊子叮咬史。

3. 发病时间、入境时间与确诊时间的关系: 将 14 例输入性病例根据入境时间与发病时间的先后关系分为入境前发病和入境后发病两类, 其中入境前发病 10 例, 入境后发病 4 例且均于入境后 1 ~ 15 d (中位数 4 d) 内发病。发病时间与确诊时间间隔最短为 2 d, 最长为 33 d (该例患者合并疟疾), 平均时间间隔为 9 d。

三、临床特征

1. 临床症状与体征: 14 例患者均急性起病, 主要症状与体征见表 1。发热为最常见的症状, 体温高峰 38.6 ~ 40.2℃, 除 2 例合并疟疾患者的热程为 30 d、33 d 外, 其余患者热程为 2 ~ 11 d (中位数 6 d), 未见双峰热病例。8 例患者出现皮疹,

以充血性斑丘疹为主(5 例, 62.5%), 出血性皮疹(出血点)2 例, 混合性皮疹 1 例。出疹部位: 躯干四肢出疹 5 例, 躯干出疹 2 例, 颜面出疹 1 例, 出疹时间在病程第 3~7 天(中位数 4 d)。

表 1 14 例输入性登革热患者的临床症状与体征

症状与体征	例数(%)
发热	14(100.0)
头痛	10(71.4)
肌痛	9(64.3)
疲乏	8(57.1)
关节痛	5(35.7)
恶心呕吐	5(35.7)
鼻衄	1(7.1)
皮疹	8(57.1)
颜面潮红	8(57.1)
前胸皮肤潮红	8(57.1)
结膜充血	7(50.0)
淋巴结肿大	5(35.7)
脾肿大	5(35.7)
肝肿大	3(21.4)

2. 实验室检查: 白细胞减少、中性粒细胞减少、血小板减少较为常见, 最低值分别为 $1.21 \times 10^9/L$ 、 $0.5 \times 10^9/L$ 、 $37 \times 10^9/L$ 。肝功能异常占 71.4%, 发生在病程第 5~12 天(中位数 6 d)。肌酸激酶升高 6 例, 发生在病程第 4~30 天(中位数 5 d), 但肌酸激酶同功酶升高者仅 1 例。血钾降低发生在病程第 4~7 天, 最低值为 2.95 mmol/L 。6 例患者检测了细胞免疫功能, 4 例出现 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数减少, 3 例出现 $CD8^+$ T 淋巴细胞计数减少, 见表 2。14 例患者均检测了登革病毒抗体, 其中 12 例 IgM 抗体阳性, 3 例 IgG 抗体阳性, 2 例 IgM、IgG 抗体检测均阴性的患者为临床诊断病例。

表 2 14 例输入性登革热患者的实验室检查结果

	白细胞 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	血小板 ($\times 10^9/L$)	丙氨酸氨基 转移酶(U/L)	天门冬氨酸 氨基转移 酶(U/L)	总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	乳酸脱氢酶 (U/L)
检测结果($\bar{x} \pm s$)	2.85 ± 1.18	1.64 ± 0.88	88.04 ± 57.99	71.16 ± 55.45	88.40 ± 67.38	14.24 ± 11.18	316.36 ± 228.86
异常例数[例(%)]	11/14(78.6)	10/14(71.4)	10/14(71.4)	7/14(50.0)	11/14(78.6)	3/14(21.4)	8/14(57.1)
	总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	肌酸激酶 (U/L)	肌酸激酶 (U/L)	肌酸激酶 同功酶(U/L)	α -羟丁酸脱 氢酶(U/L)		
检测结果($\bar{x} \pm s$)	14.24 ± 11.18	199.08 ± 198.07	199.08 ± 198.07	15.93 ± 10.48	295.36 ± 230.54		
异常例数[例(%)]	3/14(21.4)	6/14(42.8)	6/14(42.8)	1/14(7.1)	9/14(64.3)		
	血清钾 (mmol/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	$CD4^+$ T 淋巴 细胞计数($/\mu\text{l}$)	$CD8^+$ T 淋巴 细胞计数($/\mu\text{l}$)		
检测结果($\bar{x} \pm s$)	3.59 ± 0.36	4.07 ± 2.15	77.61 ± 19.84	441.83 ± 370.87	422.17 ± 442.65		
异常例数[例(%)]	7/14(50.0)	1/14(7.1)	1/14(7.1)	4/6(66.7)	3/6(50.0)		

3. 治疗及转归: 14 例患者均给予对症支持治疗, 痊愈出院, 住院时间为 3~21 d, 平均为 9 d, 无严重并发症及死亡病例。

讨 论

登革热是由登革病毒引起的急性传染病,曾在世界各地发生过多的大流行,其中以东南亚和西太平洋地区国家如印度尼西亚、新加坡、泰国、越南、缅甸、印度、不丹、斯里兰卡、马尔代夫、孟加拉国等较为严重^[3],已成为全球性的严重公共卫生问题。

我国目前登革热流行地区处于北纬 25 度以南的热带及邻近热带的亚热带区域。据王芹等^[4]报道,2005 ~ 2007 年全国共报告登革热病例 1623 例,其中输入性病例 151 例,仅广东和福建省的 9 个地市报告本地感染疫情,其他省区均为输入性病例。北京地处北纬 39 度,属于暖温带半湿润季风大陆性气候,并非登革热流行区。本组 14 例登革热患者均为输入性病例,输入国分布在亚洲、非洲、美洲、大洋洲,与世界卫生组织报道的全球地方性登革热流行区基本吻合^[5],主要输入国为印度尼西亚、马来西亚等东南亚国家,与近几年这些国家间断出现登革热暴发流行有关^[6]。

据本文资料统计,2009 ~ 2010 年报告输入性登革热病例 10 例,占 71.4%,提示近年来发病例数有上升趋势,分析与国际商务和旅游交流增多、人口流动逐年增加有关,提示非流行区发生输入性登革热病例的威胁不容忽视。本组患者以从事涉外商务及旅游的中青年男性为主要患病人群,可能与该人群出国经商、务工机会更多有关。夏秋季为发病高峰,半数有蚊子叮咬史,符合登革热的流行病学特点。大多数病例在境外发病,提示防控重点应放在境外发病人员入关时的检查上。本组病例从发病到确诊的平均间隔为 9 d,明显超过登革热病毒血症期(5 d),与杨芬等^[7]报告的广东省输入性病例的确诊时间(7 d)也有差距,提示临床医生应提高对本病的认识,及时为来自疫区的不明原因发热病例进行登革热病原学检查,尽早确诊隔离,避免疫情进一步蔓延。

本组患者的临床表现比较典型,以发热、头痛、肌痛、疲乏、皮疹、淋巴结肿大为主。发热为最常见的症状,但双峰热少见。皮疹以躯干四肢散在分布的充血性皮疹为主,多在病程第 4 ~ 7 天出疹,与杨晴等^[8]报道基本相符。颜面、前胸、皮肤潮红以及结膜充血亦是常见体征。本组病例脾、肝肿大发生率较张复春等^[9]报道的显著升高,分析与所有患者行腹部彩超测量肝脾大小,较腹部触诊查体更为敏感有关。另外,有 2 例患者合并疟疾,考虑脾肿大可能与疟疾有关。

实验室检查方面,患者出现白细胞、血小板减少符合本病特点。肝损伤发生率较高(71.4%),表现为 AST、ALT、TBil 升高,发生在病程第 5 ~ 12 天(中位数 6 d),是病毒直接侵犯,还是与病毒抗体复合物引起的变态反应有关,原因尚不清楚。目前认为,登革热以免疫损伤为主要发病机理,以免疫性血管损害为主要病理改变,是一种涉及全身各组织器官的病毒-免疫损伤性疾病,其病毒血症期一般为 5 d,从肝损伤发生时间较晚来看,推测是免疫损伤可能性大,但确切机制尚有待进一步研究。本文研究提示临床医生要注意监测肝功能,及时进行保肝治疗。低钾血症发生率较高,且发生在病程早期(第 4 ~ 7 天),与急性期发热、进食减

少、入量不足有关。肌酸激酶、 α -羟基丁酸脱氢酶升高较常见,但肌酸激酶同工酶仅有 1 例升高,提示本组病例以骨骼肌损伤为主。

本组大部分患者登革热病毒 IgM 抗体阳性,但有 2 例患者的登革热病毒 IgM、IgG 抗体均为阴性,可能与检测时间过早(均在病程第 2~3 天采血检测)、抗体尚未出现有关,且由于住院时间较短,未及时复查。陈燕清等^[10]报道,病程第 8 天登革热病毒 IgM 抗体阳性率达 85.9%。因此,如果在发病 3 日内登革热病毒 IgM 抗体阴性者,应及时复查。还有文献报道,定量 RT-PCR 方法检测登革病毒 RNA,可作为登革热早期病原学诊断指标^[11],还可用于研究感染过程中登革热病毒载量和疾病严重性的关系,弥补抗体检测的不足,但由于登革热病毒血症期平均为 5 d,必须在病程早期采血才能提高阳性率,因此其应用受到限制。

综上所述,本组 14 例输入性登革热患者以从事国际商务旅游的中青年男性为主,输入国主要为东南亚国家,近两年来报告患病例数显著增加,临床表现比较典型,肝损伤、低钾血症发生率较高,从发病到确诊的平均间隔为 9 d。建议在流行季节之前开展对临床医务人员登革热诊治知识的短期培训,以提高甄别及诊疗能力。临床医生应重视流行病学资料询问,对于有疫区旅居史的不明原因发热患者,应考虑到登革热的可能,尽快检测病原学指标,早诊断、早治疗。

参 考 文 献

- 1 李梦东,王宇明主编. 实用传染病学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2004:530-540.
- 2 中华人民共和国卫生部. 登革热诊断标准及处理原则,2001:77-78.
- 3 卫生部疾病预防控制局. 登革热防治手册. 北京:人民卫生出版社,2008:1.
- 4 王芹,许真,窦丰满,等. 中国 2005-2007 年登革热流行现状与监测分析. 中华流行病学杂志,2009,30(8):802-806.
- 5 World Health Organization. Health topics: dengue. Geneva: WHO. 2006. <http://www.who.int/topics/dengue/en/>.
- 6 Kyle JL, Harris E. Global spread and persistence of dengue. Annu Rev Microbiol,2008,62(1):71-92.
- 7 杨芬,马绍强,何剑峰,等. 广东和香港地区 2004-2006 年输入性登革热病例流行病学分析. 中华流行病学杂志,2009,30(1):42-44.
- 8 杨晴,夏瑾瑜,李春娜,等. 登革热皮疹 87 例分析. 中华皮肤科杂志,2009,42(6):374-376.
- 9 张复春,卢业成,陈燕清,等. 2002 至 2003 年广州及周边地区 1032 例登革热的临床特征. 中华传染病杂志,2005,23(2):121-124.
- 10 陈燕清,唐小平,关玉娟,等. 484 例登革热临床实验诊断的分析. 中华检验医学杂志,2008,31(1):82-85.
- 11 Wang WK, Chao DY, Kao CL, et al. High levels of plasma dengue viral load during defervescence in patients with dengue hemorrhage fever: implications for pathogenesis. Virology,2003,305(2):330-338.

(收稿日期:2011-05-05)

(本文编辑:孙荣华)

段雪飞,王晓杰,郭晓笛,等. 14 例输入性登革热病例的流行病学及临床特点分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2011,5(4):443-448.