

· 短篇论著 ·

发热伴血小板减少综合征临床观察——附 22 例病例分析

叶继斌 胡传松 陈远山 黄文超 张雷 宋玉亮

发热伴血小板综合征是一类新发的重要人兽共患自然疫源性疾病,2007 年河南省首发病例在光山县,2010 年 5 月中国疾病预防控制中心检测出新型布尼亚病毒,卫生部于 9 月 10 日发布《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010 版)》,强调对症支持治疗,目前尚无推荐特异性治疗方案。本院自 2010 年 5 月至 2010 年 11 月收治符合诊断发热伴血小板综合征患者共 22 例,经过积极探索临床治疗路径,取得了显著疗效,现总结报道如下。

一、资料与方法

1. 入组的 22 例病例均为本院住院患者,年龄 43 ~ 79 岁,多为中老年患者,平均年龄 61 岁。22 例患者中,发热者占 77.3% (17/22),白细胞减少者占 86.3% (19/22),血小板减少者占 95.5% (21/22),尿蛋白阳性者占 100% (22/22),ALT 升高者占 72.7% (16/22),AST 升高者占 100% (22/22),心电图改变者占 63.6% (14/22)。所有患者入院后均进行常规及生化检查、心电图检查。

病原学检测方法:每位患者用抗凝、非抗凝管各抽 5 ml 血样,离心后送河南省疾病预防控制中心检测,另 13 份送北京大学第一医院进行检验。

2. 临床分型:叶继斌等^[1]首先提出本病的临床分型,具有临床意义。

(1)普通型(多系统损伤型):发热、头痛、肌肉疼痛、乏力、厌食、恶心、呕吐、腹泻;患者体质衰弱、中度脱水;实验室检查:早期外周血象白细胞降低(2.9 ~ 3.9 g/L)、血小板减少(50 ~ 90 g/L);ALT 升高小于正常值高限 2 倍、AST 升高小于正常值高限 2 倍,且 AST > ALT;尿蛋白阳性(+ ~ +++);电解质检查钾、氯、钠、钙偏低或正常;心电图提示 ST 段改变。少数患者出现血淀粉酶、尿淀粉酶和血糖升高。

(2)危重型(多系统衰竭型):除上述症状及检验异常外,高龄患者,延误治疗时间较长,临床出现高热,体温 39℃ 以上;或发热期已过,出现极度厌食,体质衰弱;外周血象中白细胞降低 < 2.1 g/L、血小板 < 30 g/L,ALT 升高大于正常值高限 2 倍以上、AST 升高大于正常值高限 2 倍以上,且 AST > ALT;尿蛋白阳性(+ ~ +++);可以出现不同部位的出血,如皮下瘀斑或血肿,黑便、呕血、鼻出血;或出现中枢神经严重损伤症状,如烦躁、抽搐、震颤、意识障碍,甚至意识丧失,终末期出现呼吸衰竭、心力衰竭、直至死亡。

3. 方法:(1)一般治疗:虫媒传染病常规防护,体液、血液隔离,绝对卧床休息,流质、半流质饮食,鼓励患者进食。

危重型患者行吸氧、心电监护。

(2)病原学治疗:多西环素注射剂静脉注射,具体用法按成人 0.2 g/d,加 5% 葡萄糖 250 ml 静脉点滴,1 次/d,7 d 为 1 个疗程。

(3)支持治疗:普通型患者根据 24 h 出入量补充电解质及液体,厌食、纳差、呕吐及恶心等消化道症状持续时间长,每日补充适量的维生素、氨基酸、脂肪乳,并鼓励患者进食,如牛奶、流质饮食等。危重型患者入院初期如条件允许,根据病情连续 5 ~ 10 d 输注适量同型血浆等。白细胞 < 2.9 g/L 时予以粒细胞集落刺激因子 100 μg 皮下注射,1 次/d,24 h 后复查血象,可重复使用数次,直至白细胞恢复正常。周围血象血小板 < 30 g/L 时,及时输注血小板 1 ~ 2 个治疗量(1 个治疗量血小板含量 ≥ 2.5 × 10¹¹ 个),控制出血效果显著,可以挽救部分患者的生命。

(4)对症治疗:伴呕吐的患者采用甲氧氯普安常规肌注,发热用温热水擦浴大血管处,慎用发汗退热药,体温 > 39℃ 者给予双氯芬酸钠栓纳肛,糖皮质激素忌用(有加重病情之虞)。静脉给药加强护肝降酶、抑酸护胃治疗。

(5)护理要求:按照虫媒传染病进行常规防护,按照特殊疾病单病种护理,血液隔离、体液隔离。在治疗或护理危重患者时,尤其患者有出血现象时,医务人员及陪护人员应加强个人防护。做好标准预防,做好患者血液、分泌物、排泄物及其污染环境和物品的消毒处理。患者入院后医护人员需认真进行体表仔细检查,清除体表、皮肤上可能残存的蜱^[2]。

二、结果

入组 22 例患者中,治愈出院 21 例,死亡 1 例。其中普通型(多系统损伤型)17 例,治愈 17 例(17/17);危重型(多脏器衰竭)5 例,治愈 4 例(4/5),1 例死于消化道大出血合并循环衰竭。

检测结果显示,本次疫情病原体是一种新的布尼亚病毒,又称发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒(severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus, SRRSV)。新的布尼亚病毒是一种球形,有包膜的负链 RNA 病毒,直径 90 ~ 100 nm,基因组 RNA 分为大(L)、中(M)、小(S)3 个节段。根据病原学分析,新布尼亚病毒属于白蛉热病毒属(Phlebovirus)。目前白蛉热病毒属已发现至少 68 个不同的血清型,可分为两大血清群,即沙蝇热群(Sandfly fever group)和 Uukuniemi 群(Uukuniemi group)。据分子进化分析,新的布尼亚病毒有可能组成该属的另一血清群。通过全基因组序列分析,分离自不同疫区病毒株的序列高度相似(96%)。新布尼亚病毒基因组片段末端与白蛉热病毒属其他成员相似^[3]。

讨论 发热伴血小板综合征是一类新发的重要人兽共患自然疫源性疾病,河南省光山县属于高流行区,发病率高。

分析可能原因是:光山县位于大别山麓、丘陵地带、南北交界,气候四季分明,适于种茶且茶叶产品辐射全国,发病的几个乡镇均为产茶区,低矮的茶树丛,非常利于蜱的繁殖及活动,蜱对温血动物和人有趋从性,所以外出采茶作业者应穿长袖褂长裤,鞋靴,扎紧裤腿、袖口;牛羊猪等家畜如果院内圈内散养,应注意消毒圈舍,并最好远离人居住宅。

本研究观察结果显示,蜱源发热伴血小板减少综合征为主要感染人末梢血中血小板的疾病,引起血小板减少而导致各种出血症状;同时感染人末梢血中性粒细胞,导致诸多临床症状,且危重型症候凶险。既往检测出为嗜吞噬细胞无形体感染,近年卫生部组织国内外专家深入研究又发现大部分病例为新型布尼亚病毒感染,二者临床症状和常规检查、生化结果相似,故扩大了本类疾病的概念,改称发热伴血小板减少综合征。本组患者消化道症状突出,多有纳差、厌食、乏力、呕吐、恶心、腹泻,大部分患者出现低钾、低钙。低氯、低钠血症较少见。本组患者肝功能检查 TBil 水平一般不高,AST 水平显著高于 ALT,提示肝细胞损伤较轻;本研究认为是心肌细胞受损较为严重的证据,且磷酸肌酶(CK)显著高于正常范围,大部分患者极度乏力,相对缓脉,分析是病毒同时侵犯全身横纹肌及心肌所致。本组患者均出现轻重不同的蛋白尿,管型尿,BUN、Cr 水平基本正常,提示肾实质损害较轻且为肾前性的,未发现急性肾功能衰竭患者,可以与流行性出血热相鉴别。关于发热伴血小板综合征的传染性,已引起社会关注,但本研究中病例尚未出现人传染人的病例。

多西环素为 2008~2010 年卫生部《人粒细胞感染无形

体病治疗指南(试行)》推荐的首选治疗人粒细胞无形体抗感染药物,该药对革兰阳性菌和革兰阴性菌均有较强的抑制作用,对立克次体等蜱传疾病均有较好疗效,故推测可能对某些病毒也有抑制作用,也可能对新型布尼亚病毒感染后出现的机会性细菌感染所致发热有较好疗效。2010 年 9 月的发热伴血小板减少综合征扩大监测会议中,国家疾病预防控制中心及卫生部专家组织湖北、河南两省疫情地临床专家讨论总结临床治疗发热伴血小板减少综合征经验,一致认为多西环素退热时间在 3 d 以内显效。《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010 版)》推荐利巴韦林体外实验有一定抑制新型布尼亚病毒作用,但本课题组目前尚无相应的临床应用经验。

志谢:本项临床研究得到北京大学第一医院感染疾病科王贵强教授悉心指导并联系、提供病原学检测,再此一并志谢!

参 考 文 献

- 1 叶继斌,胡传松,王琦,等. 利福霉素钠注射剂治疗人无形体病及临床总结. 中华实验与临床感染病杂志:电子版,2010,4(3):312-315.
- 2 向娴,薛辉,叶继斌. 人感染无形体病的护理. 现代医药卫生,2008,24(5):764-765.
- 3 宋玉亮,叶继斌,熊晨晖,等. 一种新布尼亚病毒快速检测方法的建立及应用. 中华检验医学杂志,2012,35(2):180-181.

(收稿日期:2011-08-28)

(本文编辑:孙荣华)

叶继斌,胡传松,陈远山,等. 发热伴血小板减少综合征临床观察——附 22 例病例分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(3):249-250.