

· 会议纪要 ·

发热伴血小板减少综合征 2011 专家共识侧记

叶继斌

2011 年夏季是蜱虫病疫情的一个高发期。河南省信阳市是全国蜱虫病疫源地之一,属高流行区,首发病例在光山县(2007 年),解放军第 154 医院感染科是收治该病患者最为集中的定点收治医院,所收治患者数居全国首位,故对于该病的临床诊疗具有丰富的经验。河南省卫生厅根据本省疫情特点,拟近日制定“发热伴血小板减少综合征 2011 专家共识”。

2011 年 7 月 7 日,全国发热伴血小板减少综合征研讨会于武汉市召开,我国卫生部临床有关专家北京大学第一医院感染疾病科王贵强教授与作者关于发热伴血小板减少综合征当年疫情临床进展会前进行了电话沟通。7 月 9 日,北京协和医院感染内科有关专家应邀至河南省信阳市,在该病定点医院——解放军第 154 医院感染科进行了病例会诊,调出死亡病例/治愈病例若干份,对该院感染科论文总结和 170 例病例分析进行了修改和指导,河南省卫生厅“专家共识”起草者何云老师,北京协和医院感染内科范洪伟副教授和作者参与了讨论。现将有关内容整理如下。

一、命名

继续沿用发热伴血小板减少综合征,还是采用蜱虫病、人感染新型布尼亚病毒病、人感染粒细胞无形体病或其他命名,与病原体的确立有关;目前实验室确定的新型布尼亚病毒感染基本达到共识,但尚不能解释和指导全部的临床中所困惑的问题。“蜱虫病”虽不规范,但有一定的概括性且容易口语化,故方便交流。

二、诊断

诊断该病的必备条件有:疫源地、蜱咬史(或相关高危职业);发热(或近期发热史)、外周血小板减少或伴白细胞减少,尿蛋白阳性(+ ~ +++);伴或不伴有头痛、肌肉疼痛、精神倦怠等中毒症状;纳差、呕吐、恶心、腹痛、腹泻等消化道症状;鼻腔、牙龈、皮下瘀斑等出血症状,有以上临床症状均可按疑似病例上报。实验室检查指标有:酶学改变(ALT、AST、CK、CK-Mb 和 LDH 升高),C-反应蛋白定性为阳性;病原学检测阳性则为确诊病例。

三、病原体

针对该病的病原体问题,目前共识为新型布尼亚病毒。2011 年 3 月 17 日中国疾病预防控制中心李德新教授等研究结果显示,蜱身上可以携带 700 余种病原体,蜱咬伤人体后致病的病原学情况复杂,中国疾病预防控制中心以大量的数据表明,蜱虫所致发热伴血小板减少综合征为新型布尼亚病毒感染

染^[1]。早在 2007 年即有粒细胞无形体阳性病例,但数量不多,近期于解放军第 154 医院患者血样中检测到其他病原体。

四、分型

叶继斌等^[2]提出本病的临床分型具有重要的临床意义,详述如下。

普通型(轻型):具有卫生部《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010 版)》中诊断必备条件,且年龄 < 60 岁,无基础疾病,无精神萎靡,消化道症状较轻,无出血症状。实验室检查:血小板计数 > $30 \times 10^9/L$;白细胞计数 > $2.0 \times 10^9/L$,肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-Mb)、乳酸脱氢酶(LDH) < 2 倍正常值。住院时间短,预后较好。

危重型(重型):①体温高达 39℃,持续 48 ~ 72 h 以上;②年龄 > 60 岁;③有基础疾病;④神经系统症状(精神萎靡)突出;⑤血小板计数 < $30 \times 10^9/L$,伴有各种出血症状;⑥实验室检查:粒细胞计数 < $1.0 \times 10^9/L$,白细胞计数 < $2.0 \times 10^9/L$,CK、CK-Mb、LDH > 2 倍正常值或以上。具备上述 3 项或以上者,均可以按危重型救治。危重型住院时间长(3 周以上),恢复慢(3 ~ 6 个月),且预后较差。

五、治疗

1. 对症治疗:胃不适、嘈杂难受者给予奥美拉唑治疗;呕吐、恶心者给予甲氧氯普胺或格拉司琼治疗;退热采用温水擦浴,给予双氯芬酸钠;保肝降酶治疗给予多烯磷脂胆碱和甘草酸制剂治疗;粒细胞计数下降 < $3.0 \times 10^9/L$,给予粒细胞集落刺激因子治疗。

2. 支持治疗:给予水溶及脂溶性维生素、多种氨基酸、脂肪乳和血浆维持水电解质平衡。

3. 病原学治疗:首选多西环素,由于该药对蜱身上多种致病菌均有强大的抑菌作用,临床退热疗效较确切。对病毒感染合并机会性细菌感染也有较好的疗效。轻型患者可以口服给药,重症患者则必须静脉输注给药。利巴韦林作为广谱抗病毒药,体外实验中证实具有一定作用,曾推荐试用剂量为 500 ~ 600 mg/d,经临床试用疗效较差,无实用价值。该药大剂量的应用可导致血红蛋白下降,未试用。

4. 特殊治疗:进行性血小板下降,若血小板计数 < $30 \times 10^9/L$,须给患者下病危通知,绝对卧床,严防身体碰伤。给予连续大剂量丙种球蛋白(30 g/d)冲击治疗 3 d,较输注新鲜血小板为优。对于经济条件允许的患者,且在药源充足的医院可以推荐应用。

5. 激素治疗:资料表明危重型病例早期,可以用激素治疗新布尼亚病毒重度感染,对于退热、抗炎抗病毒、阻断血小板进行性下降可取得较快疗效,降低病死率,有条件的医院可以在严密监测下试用(如 C-反应蛋白定量显著升高,炎性介质指标显著升高,无高血压病、糖尿病等禁忌证),给予甲

强龙 40 mg/d, 连用 3~5 d。由于 2008 年和 2010 年我国卫生部《人粒细胞无形体病防治技术指南》并未废止, 二者的临床症状、实验室酶学检查接近, 该指南指出不提倡使用激素, 为防止潜在的医疗纠纷, 因此不推荐写入“专家共识”。

六、展望

人类与自然界新发传染病的抗争是长期的。发热伴血小板减少综合征是近年来发现的一种新发传染病, 且有疫情蔓延的趋势, 二代病例和隐性感染病例已有发现, 中国疾病预防控制中心近几年投入了大量人力、物力和财力, 在流行病学调查、标本采集、病原学检测、与国外同行合作研究以及新型布尼亚病毒试剂开发等方面均达到了较高的层次。但是本病的发病机制, 侵犯的脏器、系统病理改变, 病原学治疗的药物选择等临床研究尚少。目前应用多西环素的退热机制研究尚不明确; 危重症患者的救治方案尚有待于完善, 如何进一

步降低病死率仍在探索中; 该病的应急预案和疫苗研究等尚处于空白阶段。笔者认为发热伴血小板减少综合征的出现是历史赋予我们的机遇, 加强新发传染病的临床研究是卫生主管部门和一线医务工作者的共同责任。

参 考 文 献

- 1 Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med*, 2011, 364(16):1523-1532.
- 2 叶继斌, 胡传松, 王琦, 等. 发热伴血小板减少综合征临床观察——附 22 例病例分析. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2012, 6(3):66-67.

(收稿日期: 2011-07-12)

(本文编辑: 孙荣华)

叶继斌. 发热伴血小板减少综合征 2011 专家共识侧记[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2012, 6(4): 356-357.

