

· 临床论著 ·

济南市传染病医院 1997 ~ 2006 年肾综合征出血热 2164 例分析

王昌源 杜磊 张立华 司爱华

【摘要】 目的 探索近年来城市中心传染病医院肾综合征出血热(HFRS)病例特点,为进一步制定防治策略和采取有效措施提供依据。方法 收集济南市传染病医院 1997 ~ 2006 年 10 年间住院确诊 HFRS 患者的流行病学资料和近 5 年(2002 ~ 2006)住院 HFRS 患者的临床资料,建立数据库,应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。结果 2164 例 HFRS 患者,年龄为 1 ~ 82 岁,平均 37.97 岁,20 ~ 49 岁占 70.19%,男女比例 3:1,农村患者占 78.51%,多数患者生活或工作环境中鼠类活动;发病率逐年下降,未愈/病死率似有下降趋势;发病形式以全年散发为主,春季稍多。临床特点是不典型病例较多,重危患者较多,并发症和继发病复杂。多器官功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能衰竭、颅内出血、DIC 是主要死因。结论 HFRS 仍然是危害人们健康的重要疾病,必须持续灭鼠、杀螨、防护重点人群,积极开展新的实验室诊断方法的研究,提高基层医疗机构诊断水平,加强城市中心传染病医院治疗研究。

【关键词】 肾综合征出血热;流行病学;临床特征;防治策略

Analysis on 2164 cases with hemorrhagic fever with renal syndrome hospitalized in Jinan infectious disease hospital from 1997 to 2006 WANG Chang-yuan, DU Lei, ZHANG Li-hua, SI Ai-hua. Jinan Infectious Diseases Hospital, School of Medicine, Shandong University, Jinan 250021, China

Corresponding author: WANG Chang-yuan, Email: wangcy5440@126.com

【Abstract】 Objective To explore characteristics of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) hospitalized in urban central infectious disease hospital and provide information for control strategy and implementation of effective measures. **Methods** Records of HFRS cases hospitalized in Jinan infectious diseases hospital were reviewed. Epidemiology information was collected from those hospitalized in the past decade (1997-2006) and clinical information from those hospitalized in the past 5 years (2002-2006). Database was established and analyzed with software SPSS 13.0. **Results** Ages of the 2164 cases ranged between 1-82 years with an average of 37.97. Cases aged 20-49 years old took up 70.19%, the male to female ratio was

作者单位:250021 济南市,山东大学医学院济南市传染病医院

通讯作者:王昌源 Email: wangcy5440@126.com

3:1 and 78.51% cases occurred in villages. Most patients lived or worked in places where mice visited constantly. The incidence falls year by year, case fatality seems decreased annually. The morbidity was diverging in a year round with slight increase in spring. There were more atypical cases and severe cases with complicated complications. Fatal causes included multiple organ failure, acute respiratory distress syndrome, acute renal failure, intracranial hemorrhage and disseminated intravascular coagulation (DIC). **Conclusions** HFRS remained a serious public health problem. It has been advised that deratization, mites killing and relevant population protection should be continued, new laboratory diagnostic assay must be under study, diagnostic skills be enhanced in primary health care system, and treatment has to be managed well in urban central infectious disease hospitals.

【Key words】 Hemorrhagic fever with renal syndrome; Epidemiology; Clinical feature; Control strategy

肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)是由汉坦病毒引起的自然疫源性疾病,在全世界广泛分布,危害严重。但是,随着 HFRS 发病率的下降,各地对该病的漏诊、误诊率呈明显增加趋势。我国是 HFRS 流行最为严重的国家,占世界发病患者数的 90% 以上,山东省是我国 HFRS 流行最严重的疫区,其发病患者数始终占全国发病总数的 1/3 左右^[1];济南市传染病医院收治的 HFRS 患者覆盖济南市及周边地区,其中,部分病例是附近地区转来的危重患者。研究近年来该院住院患者情况、找出 HFRS 防治中的薄弱环节,对该病流行趋势的预测和开展新的防治措施具有重要价值。为此,本文对该院 1997 年~2006 年 10 年间收治的 HFRS 患者的流行病学和近 5 年的临床资料进行了综合分析,报道如下。

对象和方法

一、对象

济南市传染病医院 1997 年 1 月 1 日至 2006 年 12 月 31 日住院确诊的 HFRS 患者 2164 例。病例诊断标准和病例分型标准均符合中华人民共和国卫生部 1997 年 2 月 4 日颁布的“全国流行性出血热防治方案”,并经出血热特异性血清抗体 IgM 检测证实。

二、方法

自病案资料中心收集 2164 例 HFRS 患者的流行病学资料。对其中近 5 年(2002 年 1 月 1 日~2006 年 12 月 31 日)住院的 519 例患者的临床资料进行摘录,建立数据库,应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。

结 果

一、流行病学情况

1. 人群特征:2164 例患者中,男性 1621 例,女性 543 例,男女之比 3:1。发病年龄 1~82 岁,平均年龄为 37.97 岁。其中,20 岁以下 182 例(8.41%),20~29 岁 410 例(18.95%),30~39 岁 641 例(29.62%),40~49 岁 468 例(21.63%),50~59 岁 337 例(15.57%),60 岁以上 126 例(5.82%)。职业:农民 1579 例(72.97%),民工、工人 255(11.78%),学生 114(5.29%),公务人员及职员 78(3.60%),居民 138(6.38%)。发病地点:农村 1699 例(78.51%),城市 465 例(21.49%)。

2. 季节特征:10 年间每年和每个月收治的病例分布详见表 1。2164 例 HFRS 患者入院时间分布见图 1。

表 1 10 年间收治的病例数

年份	月份											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1997	32	27	72	56	41	36	21	17	10	20	16	30
1998	34	32	53	73	93	34	25	7	11	22	31	28
1999	28	28	38	56	39	20	22	16	14	24	32	34
2000	17	20	38	37	35	27	12	8	10	13	27	23
2001	8	18	29	27	27	16	18	14	12	9	13	15
2002	11	16	26	32	22	23	18	10	10	12	11	20
2003	9	10	13	14	11	13	6	7	2	3	9	8
2004	5	8	11	18	7	10	11	3	2	10	8	6
2005	5	3	6	6	8	10	7	4	3	6	10	4
2006	1	2	2	5	7	4	2	2	1	2	0	4
合计	150	164	288	324	290	193	142	88	75	121	154	172

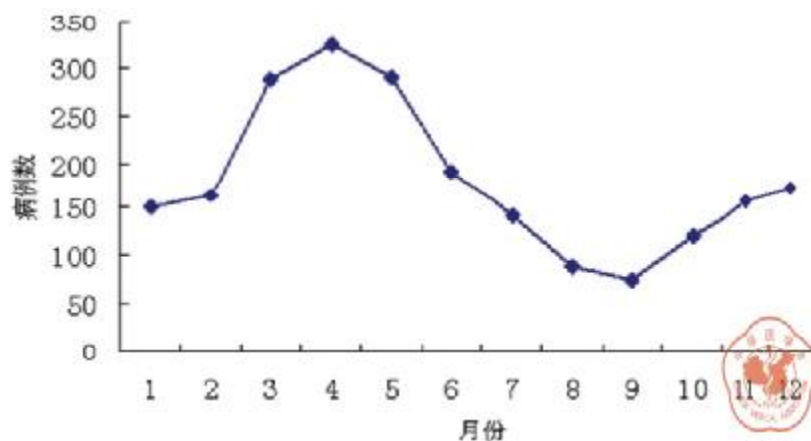


图 1 2164 例 HFRS 患者入院时间分布

3. 接触史:2164例患者中,940例(43.44%)居住或工作环境中可见鼠类活动,1233例(56.98%)病前1月内有下田劳动史,93例(4.30%)有明确鼠类接触史,621例(28.70%)没有相关记录。

二、临床特征

1. 主要临床表现:519例患者中,发热519例(100%),头痛442例(85.16%),腰痛384例(73.99%),眼眶痛219例(42.20%),少尿353例(68.02%),纳差336例(64.74%),恶心、呕吐235例(45.28%),腹痛、腹胀215例(41.43%),烦躁63例(12.14%)。眼结膜充血329例(63.39%),面、颈及上胸部潮红359例(69.17%),皮下出血331例(63.78%),肾区叩痛301例(58.00%),肝肿大136例(26.20%),腹水67例(12.91%),低血压70例(13.49%),高血压26例(5.01%),黄疸73例(14.07%)。

2. 并发症:519例患者中,有肺部炎症者40例,其中肺炎28例、支气管炎11例、肺结核1例。急性呼吸窘迫综合征12例,肺肿瘤2例,鼻窦炎1例。一种以上心电图异常者45例,包括窦性心动过缓31例,T波改变23例,传导阻滞7例,QRS波群高电压6例,QRS波群低电压2例,心房颤动4例,陈旧性心肌梗塞波1例,心肌炎1例。弥散性血管内凝血(DIC)5例,败血症4例,贫血2例。乙型肝炎病毒感染者12例,即乙型肝炎病毒携带者6例,慢性乙型肝炎患者4例,乙型肝炎肝硬化和急性乙型肝炎患者各1例;急性甲型肝炎患者1例;肝脓肿、消化道大出血、急性阑尾炎、急性胃炎、急性肠炎、慢性结肠炎、急性胆囊炎和胆道结石合并感染者各1例。出血性脑膜炎患者4例,颅内出血者2例;化脓性脑膜炎患者2例,结核性脑膜炎、脑梗塞和急性脊髓炎患者各1例。急性肾功能衰竭者9例,泌尿系统感染6例,双肾包膜下血肿、肾脏破裂、急性肾小球肾炎、肾盂肾炎和膀胱炎患者各1例。多器官功能衰竭患者12例,急性淋巴结炎4例。糖尿病患者15例。

3. 近5年 HFRS 患者出院时的临床分型:见表2。

表2 2002~2006年住院 HFRS 患者的临床分型[例(%)]

年份	临床分型			
	轻型	中型	重型	危重型
2002	90(42.65)	85(40.28)	18(8.53)	18(8.53)
2003	38(18.54)	45(42.86)	13(12.38)	9(8.57)
2004	35(35.35)	33(33.33)	25(25.25)	6(6.06)
2005	22(30.56)	29(40.28)	15(20.83)	6(8.33)
2006	8(0.25)	13(40.63)	10(31.25)	1(3.13)
合计	193(37.19)	205(39.49)	81(15.61)	40(7.71)

4. 治疗结果:519例治愈与495例好转(95.38%),未愈12例(2.31%),死亡12例(2.31%)。2002~2006年 HFRS 住院病例治疗结果见表3。

表3 2002~2006年 HFRS 住院病例治疗结果[例(%)]

治疗结果	年份				
	2002 年	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年
治愈与好转	198(93.84)	100(95.24)	95(95.96)	70(97.22)	32(100.00)
未愈	8(3.79)	2(1.90)	2(2.02)	0(0.00)	0(0.00)
死亡	5(2.37)	3(2.86)	2(2.02)	2(2.78)	0(0.00)

讨 论

HFRS 是由汉坦病毒感染引起的急性传染病,由于病毒的直接作用和感染后激发的免疫病理,使全身毛细血管、小血管广泛性损伤,导致多系统和多脏器组织不同程度的受损,临床表现复杂。病死率 1%~15%^[2]。常规的诊断方法是依靠流行病学资料、典型的临床表现和普通实验室检查。免疫学检查如抗原抗体检测和分子生物学检查如 RT-PCR 检查等越来越受到重视^[3,4]。本文根据济南市传染病医院近 10 年来收治的 2164 例住院 HFRS 患者资料,总结分析如下特点。

住院 HFRS 男性患者远多于女性,男女比例为 3:1;以青壮年为主,20~49 岁 1519 例,占 70.19%;职业以农民居多,其次是民工和工人;农村和乡镇发病明显高于城市,与其他报道相似^[5-9]。多数患者居住环境中见到鼠类活动或发病前一个月内有下田劳动史。易感动物及其分泌物、排泄物污染居住或工作环境,汉坦病毒通过呼吸道或污染创伤皮肤或螨虫叮咬等多种途径感染人体。高发人群是那些经常接触鼠类及其排泄物的青壮年农民。因此,进一步降低该病发病率主要通过灭鼠、杀螨和个人防护。

近 10 年来收治的患者数呈逐年下降,这与全国及山东省每年疫情报告数^[1,5-11]呈平行关系。说明通过多年的灭鼠、防鼠、杀灭螨虫、改善环境卫生和个人卫生、加强疫苗接种等措施,对该病的流行起到了很大的控制作用,使济南及其周边地区与全国其他地区一样 HFRS 发病率逐年下降。

与 HFRS 大流行年份(1986 年,山东省全年报告发病 41 443 人,占全国报告病例数的 50%)相比,近 10 年来 HFRS 有以下几点变化:(1)HFRS 多为散发性,虽然仍表现为春季(3~5 月份)和冬季(10~12 月份)2 个峰,但是,季节性已不突出,全年每个月份都有入院患者;(2)与 HFRS 高峰年相反,近 10 年春峰高于秋峰^[1,12],其原因是近年来山东省 HFRS 已有大流行年的姬鼠型慢慢发展为家鼠型^[1,7,12,13];(3)2164 例患者中,43.44% 的患者居住或工作环境中可见鼠类活动,56.98% 的患者发病前 1 月内有下田劳动史,4.30% 的患者有明确鼠类接触史。因此,鼠类仍然是该病的主要传染源。部分病例缺少记录,提示临床医生应注意采集和记录传染病接触史。

近 5 年住院的 519 例 HFRS 临床资料显示,发热症状最多(100%),依次为头痛(但具有典型的“三痛”症状者不到半数)、“三红”(面红、颈红、上胸红)、少尿和消化道症状,病情严重者可出现神经系统症状,突出的临床特点是不典型病例较多。在并发症中,呼吸系统和循环系统最多见,其次是消化系统、神经系统、泌

尿系统、血液系统等。由于抗菌药物的合理应用,继发性炎症虽然常见,但并非死亡的主要原因。多器官功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能衰竭、颅内出血、DIC 是引起 HFRS 患者死亡的主要原因,必须早期诊断和及时治疗。发病率的下降淡化了人们对 HFRS 的认识,不典型病例的增加,使确诊更为困难。因此,加强实验室检查,如:特异性 IgM、IgG 检测,开展特异性 RT-PCR 或抗原检测研究是非常必要的^[2,4]。

对 519 例 HFRS 分型和治疗结果统计发现,重型和危重型病例占有相当的比例(23.32%)。5 年死亡 12 例(病死率 2.31%)。高于每年山东省 HFRS 报告病例病死率(2002 ~ 2005 年病死率分别为 0.49%、0.44%、0.86% 和 1.07%)^[7-10,12]。由于近年来我国经济的高速发展,交通运输条件的改善和人们健康就医意识的提高,危重患者向城市中心医疗机构集中是不可避免的。因此,济南市传染病医院集中了济南市及其周边地区的 HFRS 危重患者,相信我国其他城市的中心传染病医院也有类似情况。因此,进一步加强城市传染病中心医院的诊治水平,是降低 HFRS 总病死率的关键之一。

值得注意的是,由于经济原因或社会习俗,相当一部分病例因为病情恶化而自动出院。本研究 519 例 HFRS 患者中,有 12 例未愈而自动出院。实际上这部分病例,大多会死亡,应该作为死亡病例来统计。如果该部分病例作为死亡病例,则近 5 年 HFRS 住院病例病死率为 4.62%。因此,各地报告的死亡病例数,远远低于实际死亡病例数,低估了 HFRS 对于人们健康的危害。本研究发现 2002 ~ 2006 年住院未愈和病死率呈逐年下降趋势,未发现文献报道的病死率逐年升高的现象^[1]。我们认为,随着 HFRS 姬鼠型向家鼠型的过渡,该病的病死率应该呈现逐年下降趋势。文献报道的 HFRS 病死率增高现象主要是随着 HFRS 发病率的下降,人们对该病的认识程度下降,导致轻型病例未能确诊而误诊为其他疾病所致。因此,必须提高并保持基层卫生人员对该病的认识,提高其诊断水平。

综上所述,近 10 年住院 HFRS 患者资料提示,该病流行病学和临床特征发生了很大变化,发病率和病死率下降,临床危重患者仍然较多,病情复杂,误诊漏诊较多,仍然是危害人们健康的重要公共卫生问题。必须持续灭鼠、杀螨、个人防护,重点人群进行疫苗接种,积极开展简单易行的实验室诊断方法的研究,提高人们对该病的认识,提高基层医院诊断水平,加强城市中心传染病医院对 HFRS 重危患者的抢救和治疗,降低病死率。

参 考 文 献

- 1 李健,王志强,胡茂红,等. 山东省肾综合征出血热死亡病例分析. 中国公共卫生,2007,23:490-491.
- 2 Wichmann D, Gröne HJ, Frese M, et al. Hantaan virus infection causes an acute neurological disease that is fatal in adult laboratory mice. J Virol, 2002, 76:8890-8899.
- 3 Wang CY, Zhang HH, Yu SL, et al. Detection of circulating antigen with a MAbs-based sandwich-ELISA and its comparison with specific IgM detection in sera of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. Hybridoma (Larchmt), 2007, 26:42-45.
- 4 Aitichou M, Saleh SS, McElroy AK, et al. Identification of Dobrava, Hantaan, Seoul, and Puumala viruses by one-step real-time

RT-PCR. J Virol Methods, 2005, 124: 21-26.

- 5 杨林, 许华茹, 耿兴义. 济南市 1995-2004 年肾综合征出血热监测分析. 中华流行病学杂志, 2006, 27: 919-920.
- 6 宋干. 肾综合征出血热流行病学研究与防治. 中国公共卫生, 2004, 20: 766-768.
- 7 王志强, 王宇露, 傅继华, 等. 山东省 1995 至 2000 年山东省肾综合征出血热监测分析. 中国公共卫生, 2002, 18: 68-70.
- 8 王志强, 王显军, 王宇露, 等. 山东省 2002 年肾综合征出血热监测及防治状况. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 535.
- 9 王志强, 王梅, 李忠政, 等. 2003 年山东省肾综合征出血热资料分析. 预防医学论坛, 2004, 10: 629.
- 10 宋绍霞, 王志强, 王宇路, 等. 山东省 2005 年肾综合征出血热死亡病例分析. 中国媒介生物学及控制杂志, 2007, 18: 149-150.
- 11 王晓芳, 王茂武, 孙辉. 2004-2005 年中国肾综合征出血热疫情分析. 疾病监测, 2007, 22: 307-309.
- 12 王志强, 尤向东, 王梅, 等. 山东省 2002 年肾综合征出血热死亡病例分析. 中华流行病学杂志, 2004, 25: 88.
- 13 杨占清, 俞守义, 陈青, 等. 山东地区肾综合征出血热血流流行病学研究. 实用医药杂志, 2005, 22: 343-346.

(收稿日期: 2008-01-04)

(本文编辑: 王丹静)

王昌源, 杜磊, 张立华, 等. 济南市传染病医院 1997 ~ 2006 年肾综合征出血热 2164 例分析 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2008, 2(2): 52-58.