

利福霉素钠注射剂治疗人无形体病及临床总结 ——附 55 例患者临床分型分析

叶继斌 胡传松 王琦 陈远山 方立 张海涛 向娴 喻敬涛 张彦平

无形体病(anaplasmosis)是一类新发的人兽共患自然疫源性疾。人粒细胞无形体病(human granulocytic anaplasmosis, HGA)是由嗜吞噬无形体(anaplasma phagocytophilum)引起,主要侵染人末梢血中性粒细胞的蜱源立克次体疾病。其病原体无形体(anaplasma)为革兰阴性细胞专性寄生菌^[1]。河南省首发病例为光山县^[2],2007年河南省疾病预防控制中心从光山县无形体病高流行区的患者血样中检测出无形体抗体(HGA IgG),制定了河南省《人感染无形体病治疗方案(试行)》^[3],2008年2月中华人民共和国卫生部又印发了《人粒细胞无形体病预防控制技术指南(试行)》^[4],指导临床防治工作。本院收治的人感染无形体病,结合在临床实际工作中的观察、学习、总结,病原学治疗采用利福霉素注射剂,结合对症处理,补充水电解质、氨基酸、脂肪乳、输注血浆、血小板等支持疗法治疗,取得了显著疗效。现总结如下,以提高临床工作者对此类新发传染病的认识。

一、资料与方法

1. 临床资料:2007年4月10日至2009年7月20日,共收治临床确诊患者及疑似患者55例,临床治愈出院51例,死亡4例。患者年龄28~81岁,其中中老年女性居多,年龄40~65岁。生活居住在丘陵地带,两周内有采茶史、种菜园、伐木劳动,草丛作业史,或有家庭混养牛、猪、狗、猫等动物宠物接触史,或蜱咬伤史。

2. 诊断:入院后采取标本(见图1~2),进行常规及生化检查、心电图检查在本院进行。血清及病原学检测:间接荧光抗-IgM、HGA-IgG、HGA DNA(PCR法)、病原体分离,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病毒所(或中国疾病预防控制中心病毒病所)检验。2个月后随访患者,抽血复检一次。实验室确诊病例13例^[5]。

3. 临床分型:(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(50~60 g/L);丙氨酸氨基转移酶(ALT 60~150 U/L)升高、天门冬氨酸氨基转移酶(AST 150~200 U/L以上)升高,且AST大

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2010.03.016

作者单位:465400 光山县,河南省光山县人民医院内三科(叶继斌、胡传松、王琦、陈远山、方立、张海涛、向娴、喻敬涛);
中国疾病预防控制中心病毒病所(张彦平)

通讯作者:叶继斌,Email:Yejibin-chenhui@163.com

于 ALT;尿蛋白阳性(++或+++);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;外周血象白细胞降低($< 2.1 \text{ g/L}$)、化验周围血象血小板 $< 30 \text{ g/L}$,可以出现不同部位的出血——皮下淤斑或血肿,黑便、呕血、鼻出血、内脏出血;或出现中枢神经严重损伤症状——烦躁、抽搐、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。



图1 患者身上采取蜱标本 1



图2 患者身上采取蜱标本 2

4. 治疗:(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。危重型患者吸氧、心电监护。病原学治疗:利福霉素注射剂静脉注射,具体用法按 $10 \sim 15 \text{ mg/kg}$,加 5% GS 250ml 静脉点滴,1 次/d,7 ~ 10 d 为一疗程。(2)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 输注适量血浆等。白细胞 $< 2.9 \text{ g/L}$ 时予以粒细胞集落刺激因子 100 g 皮下注射,1 次/d,24 h 复查血象,可重复使用数次。周围血象血小板 $< 30 \text{ g/L}$ 时,及时输注血小板,控制出血效果显著,可以挽救部分患者的生命。(3)对症治疗:呕吐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,体温在 39℃ 以上给予双氯芬酸钠栓,糖皮质激素忌用(有诱发胃溃疡及加重出血)。静脉给药加强保肝降酶、抑酸护胃治疗。

5. 护理要求:按特殊疾病单病种隔离治疗、血液隔离、体液隔离,按照虫媒传染病进行常规防护。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检查、仔细寻找、清除体表、皮肤上可能残存的蜱^[4]。如发现蜱附着在身体上,应立即用镊

子等工具将蜱除去。因蜱体上或皮肤破损处的液体可能含有传染性病原体,不要直接用手将蜱摘除或用手指将蜱捏碎。

6. 防蜱杀蜱知识教育:蜱主要栖息在草地、树林等环境中,应尽量避免在此类环境中长时间坐卧。如需进入此类地区,尤其是已发现过患者的地区,应注意做好个人防护,穿着紧口、浅色、光滑的长袖衣服,可防止蜱的附着或叮咬,且容易发现附着的蜱。也可在暴露的皮肤和衣服上喷涂避蚊胺等驱避剂进行防护。在蜱栖息地活动时或活动后,应仔细检查身体上有无蜱附着。

二、结果

本研究中共收治临床确诊患者及疑似患者 55 例,其中普通型(多系统损伤型)39 例,治愈 39 例(100%);危重型(多脏器衰竭)11 例,治愈 7 例(64%),2 例死于抽搐震颤并多脏器衰竭,2 例死于难以控制的消化道大出血并循环衰竭。

临床分析:55 例患者中白细胞减少者 55 例(100%),血小板减少者 54 例(98%),尿蛋白阳性者 53 例(96%),ALT、AST 升高者 51 例(93%),心电图改变者 33 例(60%),发热者 53 例(96%),头痛者 32 例(58%),呕吐、恶心者 52 例(95%)、厌食者 48 例(87%),腹泻者 32 例(58%),乏力者 55 例(100%),呕血者 23 例(42%),便血者 3 例(1%),皮下淤斑者 22 例(40%),意识障碍者 6 例(10.9%),抽搐者 3 例(5%)。

讨论 人感染无形体病(HGA)是一类新发的重要人兽共患自然疫源性疾,本县属于 HGA 高流行区,在全省、全国呈高发病率。原因是本县位于大别山麓、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,蜱对热血动物和人有趋从性,10 m 以内就就能识别到动物及人发出的丁酸气味刺激幼虫吸附于宿主,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。

观察到 HGA 是蜱源立克次体病“人感染无形体主要侵染人末梢血中性粒细胞的疾病”,同时“侵染人末梢血中血小板”,引起血小板减少导致各种出血症状,且发病凶险,故又称“发热伴血小板减少综合征”。

HGA 消化道症状突出:纳差、厌食乏力,呕吐、恶心、腹泻,大部分患者出现的低钾、低钙。低氯、低钠血症较少见。其中因素可能与 HGA 感染后心、肝、肾等重要脏器细胞损伤,长期厌食相当于禁食,呈脱水状态,细胞内钾离子、钙离子大量外溢有关。

肝功能检查总胆红素一般不高,AST 明显高于 ALT,提示肝细胞损伤较轻,心肌细胞受损较为严重(一部分病例检查心肌酶谱均高于正常范围,甚至与心肌梗塞相似)。心电图多数呈 ST 段缺血性改变;轻重不同的蛋白尿、管型尿,BUN、Cr 基本正常,提示肾实质损害较轻,仅为肾小球基底膜一过性损害;未发现急性肾衰竭患者。

利福平为河南省卫生厅《人感染无形体病治疗方案(试行)》推荐的二线抗无

形体感染药物,医者采用利福霉素钠注射剂其抑菌谱与利福平相同,该药对革兰阳性菌和革兰阴性菌均有强大的抑制作用,HGA的病原体无形体为革兰阴性细胞专性寄生菌,应用利福霉素钠注射剂治疗不能口服的HGA患者,患者易于接受,疗效确切,不良反应少,利福霉素钠注射剂单独应用发生肝损害少见。HGA患者ALT及AST均升高,一般认为不宜选用。笔者认为,AST大于ALT是心肌损伤的证据,同时联用甘草酸制剂等保肝降酶剂,可以放心使用,临床观察未见不良反应。

关于HGA的传染性,社会上非常关注,外地曾有报道人传染人的病例^[5],但本组尚未出现人传染人的病例。

以上属普通型患者住院治疗2周至3周,临床症状好转,实验室检查能基本恢复正常,随访部分患者生存良好。分析原因为心、肝、肾脏一过性不同程度地损害,其机理可能为蜱源无形体感染侵犯供血丰富的器官毒素蓄积量较多,如心肌细胞损伤较重、但肝细胞损伤较轻、肾小球损伤较轻,详细原理不清。尽早地病原学治疗和对症支持治疗同等重要。危重型多为高龄患者,本身脏器功能差,反应差,早期不能明确诊断,病情发展至晚期才去医院就诊,2007年转至上级医院危重型病例4例,因当时不能及时认识这种新发现的传染病,均未抢救成功。后来出现的危重型病例因为认识提高,治疗及时得当,均在本院抢救成功。

(本文图1~2见光盘)

参 考 文 献

- 1 张丽娟,任军,徐建国. 无形体与人粒细胞无形体病. 中华流行病学杂志,2007,28:189-191.
- 2 中国疾病预防控制中心. 发热伴血小板减少综合征监测,2010,5.
- 3 河南省卫生厅. 人感染无形体病治疗方案(试行),2007,11.
- 4 中华人民共和国卫生部. 人粒细胞无形体预防控制技术指南(试行),2008,2.
- 5 向娴,薛辉,叶继斌. 人感染无形体病的护理. 现代医药卫生,2008,24:764-765.

(收稿日期:2010-01-19)

(本文编辑:孙荣华)

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——附55例患者临床分型分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2010,4(3):312-315.