

2018—2019年昆明市191例登革热患者临床特征分析

刘冰¹, 黄瑛^{2*}, 武彦², 罗云², 李杨², 张燕玲²

(1. 大理大学公共卫生学院, 云南 大理 671000; 2. 昆明市第三人民医院, 云南 昆明 650041)

【摘要】 **目的** 探讨登革热临床特征, 为登革热防治提供参考依据。**方法** 收集昆明市第三人民医院2018—2019年收治的登革热病例相关资料, 并进行描述性统计分析。**结果** 191例中, 东南亚输入约87.96% (柬埔寨占69.64%、缅甸占11.90%); 境内占12.04% (西双版纳占11.52%)。均有发热, 发热平均(5.09±2.10)d, 中等热、高热各占45.03%, 低热占9.95%; 头痛者75.35%, 眼眶痛者50.26%, 肌肉酸痛者81.68%, 乏力者50.26%; 平均住院天数(10.58±4.39)d。白细胞、血小板减少者62.30%、33.51%, AST、ALT、GGT升高者62.30%、49.21%、38.22%; CRP、IL-6升高者41.46%、46.07%; APTT延长者63.35%。**结论** 本组病例多来自东南亚, 以柬埔寨居多; 均以典型登革热临床表现为主, 高热与中等发热患者各占45.03%; 外周白细胞、血小板减少及AST、ALT、GGT、CRP、IL-6升高, APTT延长为实验室常见异常指标。

【关键词】 登革热; 流行病学; 临床特征

中图分类号: R51.04; R512.8 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.03.004

Analysis of clinical characteristics of 191 cases of dengue fever in Kunming from 2018 to 2019

LIU Bing¹, HUANG Ying^{2*}, WU Yan², LUO Yun², LI Yang², ZHANG Yan-ling²

(1. School of Public Health, Dali University, Dali, Yunnan 671000, China; 2. Kunming Third People's Hospital, Kunming, Yunnan 650041, China)

【Abstract】 **Objective** Discuss the clinical characteristics of dengue fever, and provide reference for dengue fever prevention and treatment. **Methods** Collect relevant data of dengue fever cases admitted to Kunming Third People's Hospital from 2018 to 2019, and perform descriptive statistical analysis. **Results** Among the 191 cases, about 87.96% were imported from Southeast Asia, 69.64% were from Cambodia, and 11.52% were from Xishuangbanna. All patients had fever, with an average fever of (5.09±2.10) days, moderate fever and high fever each accounted for 45.03%, low fever accounted for 9.95%; headache 75.35%, orbital pain 50.26%, muscle pain 81.68%, fatigue 50.26%; average the hospital stay was (10.58±4.39) days. White blood cell and thrombocytopenia were 62.30%, 33.51%, AST, ALT, GGT were elevated 62.30%, 49.21%, 38.22%; CRP and IL-6 were elevated 41.46%, 46.07%; APTT prolonged 63.35%. **Conclusion** Most of the cases in this group are from Southeast Asia, mostly from Cambodia; they are mainly clinical manifestations of typical dengue fever, 45.03% of patients with high fever and moderate fever each; peripheral white blood cells, thrombocytopenia and AST, ALT, GGT, CRP, IL-6 levels High, prolonged APTT is a common abnormal index in the laboratory.

【Key words】 Dengue fever; Epidemiology; Clinical features; Serotype

登革热(DF)是登革病毒(DENV)引起急性虫媒传染病,主要传播媒介为白纹伊蚊和埃及伊蚊,登革病毒有四种血清型即DENV-1、DENV-2、DENV-3、DENV-4。临床表现为发热、头痛、肌肉关节酸痛、眼眶痛、皮疹,白细胞减少、血小板减少^[1-2]。登革热为自限性疾病,目前无特效的抗病毒药物及疫苗,临床治疗上以对症及支持为主。云南省地处西南边陲,与东南亚多个国家接壤,边境地区常因输入病例而导致本地病例流行,四型登革热在云南省均有报告^[3]。昆明市作为云南省的省会城市,为商贸及旅游的交通枢纽,自2005年昆明市出现了首例输入性登革热病例后,近几年报告病例逐年增加^[4-6]。昆明市第三人民医院常年收治登革热病例,本文收集2018—2019年间收治的实验室确诊的登革热病例并进行回顾性分析,为临床医生更好地诊断和治疗登革热提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源 经本院伦理委员会或患者同意,收集

2018—2019年在本院就诊的疑似登革热患者的血清,离心后转移至1.8ml冷冻管中, -80℃冰箱冷冻保存。对所有疑似登革热患者采用免疫层析法检测登革病毒NS1抗原,应用IgM捕捉酶联免疫吸附试验(Mac-ELISA)检测登革病毒IgM抗体,本组病例均为实验室确诊病例,诊断符合国家卫生和计划生育委员会印发的《登革热诊断标准》(WS216-2018)^[7]。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 通过本院电子病例系统,查阅病历收集患者的流行病学资料(性别、年龄、感染时间、感染地点等)、临床表现(体温、头痛、肌肉关节酸痛、眼眶痛、皮疹)等相关资料。

1.2.2 实验室常规检查 所有患者住院期间均进行血常规、肝功、肾功、凝血功能等检查。

1.2.3 血清学检查 登革病毒NS1抗原检测试剂盒(酶联免疫吸附法)采用北京万泰生物药业股份有限公司生产的试剂盒,登革病毒IgM抗体检测采用中山

生物工程有限公司生产试剂盒,检测操作步骤及结果判读均按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法 用Excel软件对收集的数据进行整理,数据分析应用SPSS 20.0统计软件包进行统计学分析。计量资料用均数±标准差表示($\bar{x}\pm s$),计数资料用例数和百分数($n, \%$)描述。以 $P < 0.05$,表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 流行病学特征分析 本组病例共纳入191例患者,其中2018年39例(20.42%),2019年152例(79.58%),2019年登革热病例报告明显增多;每个月均有登革热病例报告,主要集中在(6~11)月共153例(80.10%),报告病例数最多为6月38例(19.90%)。其中男性141例(73.82%),女性50例(26.18%),男女比例为2.82:1;发病年龄(19~66)岁,平均年龄(35.46 ± 10.14)岁,以(20~50)岁青壮年居多占170例(89.01%)。本组病例境外输入168例(87.96%):主要来自柬埔寨117例(69.64%),缅甸20例(11.90%),老挝13例(7.74%);境内23例(12.04%):西双版纳22例(占11.52%),临沧1例(0.52%)。

2.2 临床特征分析 本组登革热病例临床表现:发热191例(100%),平均体温(39.11 ± 0.68) $^{\circ}\text{C}$,86例高热 $> 39^{\circ}\text{C}$ (45.03%),86例中等热度(38~39) $^{\circ}\text{C}$ (45.03%),19例低热(37.5~38) $^{\circ}\text{C}$ (9.95%),发热持续时间平均为(5.09 ± 2.10)d,持续发热 < 7 天者最多153例(80.10%);头痛142例(75.35%),眼眶痛96例(50.26%),肌肉酸痛156例(81.68%),皮疹89例(46.60%),皮肤瘙痒81例(42.41%),乏力96例(50.26%);部分患者出现皮肤瘀斑15例(7.85%),呼吸道症状(咳嗽咳痰、流涕、咽痛等)44例(20.37%)、消化道症状(恶心、呕吐、腹痛、腹泻)24例(12.04%)等不具特异性的表现,详见表1。

表1 2018—2019年登革热患者临床特点($n=191$)

主要症状和体征	n	发生率(%)
头痛	142	75.35
眼眶痛	96	50.26
肌肉酸痛	156	81.68
乏力	96	50.26
皮疹	89	46.60
皮肤瘙痒	81	42.21
皮肤瘀斑	15	7.85
呼吸道症状	44	20.37
消化道症状	24	12.04
发热($^{\circ}\text{C}$)		
37.5~38	19	9.96
>38~39	86	45.03
>39	86	45.03
发热持续时间(d)		
<7	153	80.10
7~14	37	19.37
>14	1	0.52

2.3 实验室检查结果 191例登革热患者,外周白细胞减少119例(62.30%),血小板减少64例(33.51%);肝功能:门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高119例(62.30%)、谷丙转氨酶(ALT)升高94例(49.21%)、谷氨酰基转移酶(GGT)升高73例(38.22%);凝血功能中活化部分凝血酶原时间(ATPP)延长121例(63.35%);感染指标:超敏反应蛋白(CRP)升高79例(41.46%),白介素-6(IL-6)升高88例(46.07%)。详见表2。

表2 2018—2019年登革热患者实验室检查结果($n=191$)

实验室检查项目	异常值范围	异常例数(n)	发生率(%)
白细胞减少($10^9/\text{L}$)	1.00~3.99	119	62.30
中性粒细胞减少($10^9/\text{L}$)	0.18~2.00	103	53.93
淋巴细胞减少($10^9/\text{L}$)	0.04~0.79	92	48.17
血小板减少($10^9/\text{L}$)	13~100	64	33.51
GGT升高(U/L)	>50	73	38.22
AST升高(U/L)	41~484	119	62.30
ALT升高(U/L)	41~291	94	49.21
总胆红素升高($\mu\text{mol/L}$)	20.50~62.20	15	7.85
间接胆红素升高($\mu\text{mol/L}$)	12~101	26	13.61
直接胆红素升高($\mu\text{mol/L}$)	>6.80	23	12.04
PT延长(s)	>14	24	12.57
APTT延长(s)	>38	121	63.35
CRP升高(mg/L)	7.00~100.30	79	41.36
IL-6升高(pg/ml)	7.00~284.30	88	46.07

2.4 治疗及预后 所有住院患者均需防蚊隔离,以对症及支持治疗为主,平均住院天数(10.58 ± 4.39)d,住院(7~14)d患者最多129例(67.54%)。高热患者应进行降温处理,血小板计数 $< 50\times 10^9/\text{L}$ 给予短期小剂量糖皮质激素治疗,90%以上患者能在一周内升至正常;血小板得不到缓解者,应用糖皮质激素和免疫球蛋白3d后均能使血小板逐渐恢复正常。ALT、AST异常者给予还原型谷胱甘肽治疗后均能在1个月内恢复正常;转氨酶不易下降者再加用甘草酸二胺治疗后均能逐渐恢复正常。经积极治疗,所有患者均好转出院,无死亡病例。

3 讨论

WHO在2019年时将登革热列为全球十大健康威胁之一,登革热已经成为世界,特别是东南亚、南亚地区日益关注的公共卫生问题。受人口流动增大、环境变化及蚊媒控制等因素的影响登革热涉及地区及人数呈现上升趋势^[8]。2021年1月除新型冠状病毒肺炎及流感外,登革热是涉及国家和地区最多的传染病^[9],也是除疟疾以外涉及国家和地区最多的虫媒传播疾病,广泛流行于热带和亚热带地区的东南亚国家^[10],近几年登革热逐渐涉及马德拉岛、日本、法国东南部、西班牙等高纬度地区^[11]。研究表明,全世界每

年大约有 3.9 亿人感染登革热,其中近 1 亿人有临床症状^[12]。云南省是登革热的高发地区,存在本地病例与输入病例两种流行方式,近几年逐渐演变成以本地流行为主^[3]。

本组病例 2018—2019 年间每月均有病例报告,2019 年报告病例数明显高于 2018 年,且本组病例以境外输入为主,主要来自柬埔寨、缅甸、老挝等东南亚国家。病例报告集中在(6~11)月,6 月份报告病例数最多。在本组 191 例登革热病例中男性病例数明显多于女性,男女比例为 2.82 : 1,发病年龄平均为(35.46±10.14)岁,以(20~50)岁青壮年为主,这与男性青壮年务工、商贸等因素有关。提示医生在接诊时可将南亚、东南亚入境发热患者作为登革热疑似病例进行排查,防止漏诊和误诊。

本组病例中主要的临床表现为发热、头痛、眼眶痛、肌肉关节酸痛、乏力、皮疹等,少数患者出现了恶心呕吐、腹痛腹泻、咳嗽咳痰、皮肤瘀斑等症状,与国内外报道一致^[13、14]。外周血象异常较常见,50% 以上的病例白细胞、中性粒细胞减少,约 1/3 的病例血小板减少;肝功能主要表现为 AST、ALT、GGT 升高,是常见的受损器官,与诸多研究一致^[15、16]。炎症指标升高也较常见,超敏反应蛋白(CRP)升高 79 例(41.46%),白介素-6(IL-6)升高 88 例(46.07%)。以上指标的异常均考虑为免疫损伤的结果^[17]。提示在临床治疗上要密切关注血常规、肝功能、CRP、IL-6 的变化,及时处理,阻止并发症的进展。特别应监测及及时处理血小板减少的问题,降低出血风险。

综上所述,本组病例以境外输入为主,临床表现为登革热典型临床表现,主要累及血液系统及肝脏,早期治疗以提升血小板,预防出血,降低出血风险,保肝治疗等为主。登革热已经成为我国不可忽视的传染病,与东南亚毗邻,边境线较长,防控困难。感染造成多组织器官受累,早期因血小板下降引起的出血风险较高。临床医生需要提高早期识别登革热的能力,结合流行病学史、临床表现、实验室检查特点分析病情,提高诊疗水平。

参考文献:

[1] Parameswaran P,Wang C,Trivedi S B,et al.Intrahost Selection Pressures Drive Rapid Dengue Virus Microevolution in Acute Human Infections[J].Cell Host Microbe,2017,22(3):400-410.

[2] 王宇明,李梦东.实用传染病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2004:530-540.

[3] 李曼,周红宁.云南登革病毒研究进展[J].中国病原生物学杂志,2018,13(9):1035-1037.

[4] 黄瑛,常国楫,罗云,等.不同型别登革热病例细胞因子及肝功能表达水平研究[J].中国热带医学,2019,19(12):1169-1172.

[5] 黄瑛,罗云,陈海云,等.登革热伴血小板减少临床分析[J].昆明医科大学学报,2017,38(11):91-95.

[6] 邓智杰,吴超,陈志辉,等.昆明市 2005~2010 年输入性登革热流行病学分析[J].现代预防医学,2013,40(3):411-412.

[7] 国家卫生和计划生育委员会.登革热诊断标准:WS 216—2018[S].北京:中国标准出版社,2018.

[8] Rolf H,Subhash G V.Dengue and Zika:Control and Antiviral Treatment Strategies[M].Singapore:Springer Singapore,2018.

[9] 韩辉,伍波,李海山,等.2021 年 1 月全球传染病疫情概要[J].疾病监测,2021,36(2):104-106.

[10] Guzman M G,Harris E.Dengue[J].Lancet,2015,385(9966):453-465.

[11] Rashedul I,Mohammed S,MD.S A,et al.Dengue epidemiology and pathogenesis:images of the future viewed through a mirror of the past[J].Virologica Sinica,2015,30(5):326-343.

[12] Bhatt S,Gething P W,Brady O J,et al.The global distribution and burden of dengue[J].Nature,2013,496(7446):504-507.

[13] Daumas R P,Passos S R,Oliveira R V,et al.Clinical and laboratory features that discriminate dengue from other febrile illnesses:a diagnostic accuracy study in Rio de Janeiro,Brazil[J].BMC Infect Dis,2013(13):77.

[14] 刘可可,刘小波,孙继民,等.2005-2017 年广东和云南省登革热高发区本地登革热流行病学特征比较研究[J].中国媒介生物学及控制杂志,2019,30(2):154-157.

[15] 赖启南,李雯.2019 年江西省登革热病例的流行病学特征和实验室结果分析[J].江西医药,2020,55(4):485-486+490.

[16] 程家喜,石梅彬,杨洁,等.登革热并肝损害的临床特征分析[J].中国处方药,2020,18(2):159-160.

[17] Cavaiiler P,Tarantol A A,Leo Y S,et al.Early diagnosis of dengue disease severity in a resource-limited Asian country[J].BMC Infect Dis,2016,16(1):512.