

## 121 例成人重症登革热的临床特征及救治体会

洪文昕, 王 建, 邱 爽, 李粤平, 杨慧勤, 谭行华, 蔡卫平, 庾 蕾, 张复春  
(广州市第八人民医院感染科, 广东广州 510060)

**摘要:**【目的】为早期识别及更好地救治重症登革热(SD)提供依据。【方法】对我院 2014 年收治的 121 例重症登革热住院患者的临床和实验室资料及救治方案进行回顾性分析。【结果】121 例重症登革热患者均为成人,65 岁以上老年人占 52.1%。常见基础疾病为高血压(36.4%),冠心病(18.2%)和糖尿病(16.5%)。SD 发生严重出血者占 52.1%,休克者占 54.5%。严重器官功能损害者占 71.9%,其中并发心肌炎者占 46.3%,消化道出血者占 21.5%,急性肾功能不全者占 19.8%,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)者占 19%。实验室特征表现为血小板 $30 \times 10^9/L$ 者占 45.5%,血红蛋白多正常或降低。主要的治疗措施是静脉补液,合并低蛋白血症者输注白蛋白,血小板 $30 \times 10^9/L$ 者输注血小板,生命支持治疗等。98.2%患者治愈出院,2 例患者死于多器官功能衰竭。【结论】老年人及合并高血压、冠心病及糖尿病等基础疾病是重症登革热的高危因素。急性心肌炎、消化道出血、肾衰、ARDS 等严重器官功能损害为 SD 的主要并发症。早期液体治疗、合理使用血小板及白蛋白等综合救治措施是降低病死率的关键。

**关键词:** 重症登革热;临床特征;治疗

中图分类号:R511 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2016)03-0333-04

### Clinical Features and Management of 121 Adult Patients with Severe Dengue

HONG Wen-xin, WANG Jian, QIU Shuang, LI Yue-ping, YANG Hui-qin, TAN Xin-hua, CAI Wei-ping,  
YU Lei, ZHANG Fu-chun

(Department of Infectious Diseases, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou 510060, China)

Corresponding to: ZHANG Fu-chun, E-mail: gz8hzfc@126.com

**Abstract:**【Objective】 To provide the basis for early detection and better management of severe dengue (SD) in feature.【Methods】 We analyzed the clinical and laboratory data from 121 hospitalized patients with SD during the 2014 outbreak, and summarized the therapeutic strategies used in clinic.【Results】 All the 121 patients were adults, with the elderly people over 65 years old accounting for 52.0%. The more common underlying disease found in severe dengue were hypertension (36.4%), coronary disease (25.5%) and diabetes (16.5%). Severe bleeding and shock presented in SD patients in 52.1% and 54.5%, respectively. 71.9% severe cases had severe organ impairment, including acute myocarditis (46.3%), gastrointestinal bleeding (21.5%), acute renal failure (19.8%) and acute respiratory distress syndrome (ARDS, 19%). 45.5% cases had platelet count below  $30 \times 10^9/L$  while Hemoglobin was normal or a little decreasing. The main treatments for SD patients were intravenous fluids supplement, albumin infusion for patients with hypoproteinemia, platelet infusion for platelet below  $30 \times 10^9/L$  and life-sustaining treatments. Of severe cases treated 98.2% patients recovered and 2 patients died of multiple organ failure.【Conclusions】 The elderly people or people with underlying disease are at high risk of developing to severe dengue. Severe organ damages such as acute myocarditis, gastrointestinal bleeding, acute renal failure and ARDS are the main complications of SD. Early fluids supplement, prompt platelet and albumin transfusions are the keys in reducing mortality.

**Key words:** severe dengue; clinical feature; treatment

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci),2016,37(3):333-336]

收稿日期:2016-03-15

基金项目:广东省科技计划项目(2013A020229002,2013A020229001);广州市健康医疗协同创新重大专项(201508020263);广州市科技计划项目(2014Y2-00185)

作者简介:洪文昕,副主任医师,研究方向:传染病,E-mail:winsonhong@126.com;张复春,通信作者,博士,主任医师,研究方向:传染病学,E-mail:gz8hzfc@126.com

登革热是目前世界上流行范围最广的蚊媒传染病,临床分为普通型登革热(dengue fever, DF)和重症登革热(severe dengue fever, SD)两种类型<sup>[1]</sup>。重症登革热可导致患者出现严重并发症,甚至死亡。2014年广东省出现登革热暴发流行,此次流行中出现较多重症登革热,并出现死亡病例<sup>[2]</sup>。目前国内对于重症登革热的临床特征及治疗报道较少,本研究对2014年我院收治的121例重症登革热患者的临床特点及治疗情况进行了分析。

## 1 材料与方 法

### 1.1 病例资料

2014年6月23日至2014年12月31日广州市第八人民医院共收治登革热患者2047例,其中重症登革热121例,均为实验室确诊病例。

### 1.2 病例入选标准

登革热诊断参照2014年国家卫生计生委办公厅印发的“登革热诊疗指南(2014年版)”。重症登革热为伴有严重出血、休克、重要脏器功能障碍等重症表现之一的登革热患者。实验室确诊:急性期患者血清中检测到DENV核酸或DENV NS1抗原。采用DENV通用型核酸引物进行病毒RNA检测,并对部分患者血清采用DENV-1,2,3,4型核酸引物进行病毒血清型分型。试剂由中山大学达安基因股份有限公司提供。NS1抗原的检测采用胶体金免疫层析法。试剂由广州万孚生物技术股份有限公司生产。

### 1.3 成人重症登革热诊疗措施

重症登革热的诊疗流程参见登革热诊治指南(2014年版)。具体措施如下。

1.3.1 液体治疗 全部病例入院后即予静脉补液治疗,根据病人的生命体征情况及并发症制定补液策略,主要以林格氏液或生理盐水为主,500~1000 mL/d。

1.3.2 输注血小板及血浆 皮下血肿病例输注新鲜血浆200 mL/d,疗程3~5 d。血小板 $< 30 \times 10^9/L$ 的患者共55例,给予静脉输注血小板,每次1~2 U,同时每日监测血小板计数,当血小板 $> 30 \times 10^9/L$ 后停输血小板。疗程3~5 d。

1.3.3 输注白蛋白 合并低蛋白血症者,自发现日起给予静脉输注20%白蛋白50 mL/d,疗程3~5 d。

1.3.4 生命支持治疗 有急性肺损伤的病例均给

予低或中流量吸氧,氧合指数低于200的患者予以呼吸机辅助通气;心肌炎病例给予限制补液速度,控制补液量,合并心功能不全的病例给予血液透析治疗。合并脑病的病例,给予甘露醇脱水、丙种球蛋白注射及补液支持治疗,合并肾衰竭的患者进行了CRRT治疗。

## 2 结 果

### 2.1 基础疾病情况

121例重症患者中,男59例,女62例,男:女=0.95:1,平均年龄 $59.45 \pm 22.73$ (15~83),其中65岁以上老年人占52.1%,80岁以上老年人占21%。有基础病者104例(86.0%),最常见的是高血压、冠心病和糖尿病(表1)。同时合并2个基础病者有33例(27.3%),合并3个基础病者15例(12.4%),合并4个基础病者3例(2.5%),其中高血压合并冠心病或糖尿病多见。慢性肝病包括了慢性乙型肝炎7例,肝硬化2例。56例合并低蛋白血症者给予了输注白蛋白治疗。氧合指数低于200的有14例患者,给予了呼吸机(其中有创通气6例)辅助通气。3例合并心功能不全的病例给予血液透析治疗。合并肾衰竭的有5例,进行了CRRT治疗。

表 1 121例重症登革热伴基础疾病情况

Table 1 The underlying diseases in 121 severe Dengue cases

Underlying diseases	n (%)
Hypertension	44(36.4)
Coronary disease	22(18.2)
Diabetes	20(16.5)
Steatohepatitis	13(10.7)
Cerebral infarction	11(9.1)
Chronic liver disease	9(7.4)
Chronic renal insufficiency	4(3.3)
Peptic ulcer	5(4.1)

### 2.2 重症登革热临床表现及实验室特征

重症登革热病例中发生严重出血者63例(占52.1%),其中皮下血肿11例、消化道出血26例、阴道出血18例、尿路出血8例、肺出血5例;发生休克66例(占54.5%),发生严重器官损害87例(占71.9%;表2)。

白细胞升高者12例,白细胞正常者27例(22.3%)。血小板 $< 30 \times 10^9/L$ 者55例(45.5%),血

表2 重症登革热的临床表现及实验室检查

Table 2 Clinical and laboratory data in severe dengue

Clinical features	n (%)
Fever	121(100)
Fatigue	121(100)
Rash	59(48.8)
Myalgia	80(66.1)
Nausea	92(76.0)
Vomit	48(39.7)
Stomachache	36(29.8)
Jaundice	4(3.3)
Confusion	9(7.4)
Oliguria	7(5.8)
Bleeding tendency	51(42.1)
Hepatomegaly	3(2.5)
Pleural effusion	31(25.6)
Gallbladder wall thickening	14(11.6)
WBC<4 × 10 <sup>9</sup> /L	82(67.8)
PLT<100 × 10 <sup>9</sup> /L	116(95.9)
HCT<40%	15(12.4)
Urine protein positive	82(67.8)
AST>40 U/L	113(93.4)
ALT>40 U/L	82(67.8)
ALB<35 g/L	85(70.2)
BUN>50 mmol/L	32(26.4)
Creatinine>133 μmol/L	26(21.5)
LDH >230 U/L	119(98.3)

红蛋白(HGB)<120 G/L者 79例(65.3%),白蛋白<28 g/L者 20例(16.5%),丙氨酸转移酶>1 000 U/L者 3例(2.5%),。红细胞压积(HCT)>50%者 2例(1.6%),没有病例的红细胞压积超过基线 20%。

### 2.3 重症登革热的并发症

主要并发症为急性心肌炎,占 46.3%,其中并发急性心功能不全者 3例,输液过量 6例,表现为急性心功能不全或肺水肿(表 3)。

### 2.4 预后及转归

重症登革 121例中,119例治愈出院,治愈率为 98.2%。

## 3 讨论

2014年,广东省爆发了近年来最大规模的登革热疫情,并出现了大量重症登革热病例,我院集中收治了其中大部分的重症病人,治愈率达 98%,

表3 重症登革热的并发症

Table 3 The complication of severe dengue

Complication	n (%)
Acute myocarditis	56(46.3)
Gastrointestinal bleeding	26(21.5)
Acute renal insufficiency	24(19.8)
ARDS	23(19.0)
Encephalopathy	10(8.3)
Acute liver injury	3(2.5)
MODS	4(3.3)
DIC	3(2.5)
Hyperhydration	6(5.0)
Pancreatitis	3(2.5)
Pneumonia	3(2.5)
Intestinal perforation	2(1.7)
Appendicitis	1
Acute intravascular hemolysis	1
Intestinal obstruction	1

ARDS: acute respiratory distress syndrome; DIC: disseminated intravascular coagulation

取得了一些重症登革热的治疗经验。WHO 报告东南亚地区 11个国家 2003-2012年的登革热病死率为 40/万-88/万<sup>[3]</sup>。2014年广州市的登革热病死率为 1.3/万,显著低于国内外报道。

121例重症登革热病例均为成人,其中老年人占了一半以上。60%的病例合并基础疾病,以高血压、糖尿病、冠心病多见。最常见的临床表现是严重器官损害,累及器官包括心、肺、肾、脑等,与国外报道不同。

本研究结果发现重症登革热最常见临床表现为发热(100%)和疲乏(100%),恶心、呕吐、腹痛等消化道症状明显较普通登革热多,而皮疹较少,实验室检查发现多数重症病例的红细胞压积在整个病程中均不高,血小板减少明显,70%的患者出现低蛋白血症,与国外病例报道<sup>[4]</sup>明显不同,这可能与我国患者多为成人病例及我们的液体治疗策略有关。

重症登革热的主要并发症为休克、严重出血及严重器官损害,可以危及生命。由于登革热没有特效治疗药物,因而及时发现重症病例,合理的综合治疗是该病救治成功的关键。

重症登革热引起的休克,主要是严重的血浆渗漏,造成有效血容量不足从而诱发的。早期诊断、合理扩容是纠正此类休克的要点之一<sup>[5]</sup>,WHO的登革热治疗指南中,提出要根据红细胞比容(HCT)的变化情况调整补液速度及种类<sup>[1]</sup>。但在本

研究中发现,绝大部分病例的HCT并无升高,多数反而降低,提示它不适合作为调整成人重症登革热的抗休克治疗方案的主要指标。由于重症登革热期血管内胶体渗透压较低,因此过量补液容易导致肺水肿,有基础心脏病的患者还可诱发急性心功能不全,本组病例中有6例在外院救治过程中曾出现过量补液情况,导致病人出现急性肺水肿或急性心力衰竭。因此,重症登革热的扩容应根据休克纠正情况及时调整晶体液使用量,同时应适当输入胶体液,如白蛋白或血浆等。静脉滴注白蛋白可迅速提高胶体渗透压,增加有效血容量,同时可减轻血浆渗漏,对纠正登革热所致的休克有较好效果,本组有56例合并休克的病例输注了白蛋白,大多数病例迅速好转。

本组合并严重器官损害的病例较多,其中以病毒性心肌炎多见,主要表现为心律失常、心肌酶升高,严重者出现急性心功能不全。登革病毒可直接侵犯心肌,也可触发细胞因子风暴损害心肌细胞<sup>[6]</sup>,大部分心肌炎病情较轻可自愈,有基础心脏病的患者易诱发急性心功能不全者,临床上对这类患者要特别注意控制补液速度及总量,可给予利尿、吸氧、强心等支持治疗。

重症登革热合并肾功能不全的也不少见,多数由于高热、严重消化道症状导致摄入不足或严重血浆渗漏等原因导致了有效血容量不足,或休克所致组织缺血缺氧,进而诱发急性肾前性肾功能不全<sup>[7]</sup>,这些病例经过适当的补液扩容治疗后可迅速好转。本组有3例因肾功能不全出现了少尿,同时合并了急性肺水肿,需要进行血液透析治疗。

严重血浆渗漏可导致登革热患者发生急性肺损伤(ALI),表现为气促、低氧血症,严重者可进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),国外相关报道较少,给予氧疗或呼气末正压无创通气能有效治疗该并发症<sup>[8]</sup>。本组病例有14例发生ARDS,其中8例经呼气末正压无创通气支持治疗后缓解,6例合并脑病或多器官功能障碍的病人需用有创通气支持治疗。

脑病是重症登革热的严重并发症之一,可表现为脑炎、脑膜炎、脑出血及代谢性脑病等<sup>[9]</sup>。本组10例脑病中,有6例继发于休克及多器官功能障碍,2例脑出血,2例脑炎。8例给予甘露醇脱水、止血、静脉滴注丙种球蛋白等措施后痊愈,2例因合并多器官功能衰竭死亡。

严重出血也是成人重症登革热的主要表现之

一,可以因登革热引起的血小板严重减少、应激性溃疡、凝血功能障碍等诱发<sup>[6]</sup>。本组病例中,最常见导致严重出血的原因是血小板 $<30 \times 10^9/L$ ,给予输注血小板后,大部分病例出血停止,有2例严重皮下出血的病例,血小板、凝血酶原活动度、纤维蛋白原等指标均正常,但出血不止,输注新鲜血浆后出血才停止,其原因不详,有待进一步研究。

老年人及合并高血压、糖尿病等基础疾病是重症登革热的高危因素。急性心肌炎、消化道出血、肾衰、ARDS等严重器官功能损害为SD的主要并发症。早期液体治疗、合理使用血小板及白蛋白等综合救治措施是降低病死率的关键。

#### 参考文献

- [1] World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition [M]. Geneva: WHO, 2009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143157/>
- [2] 应若素,王建,洪文昕,等.广东省2014年登革热暴发流行的临床和实验室特点[J].中华传染病杂志,2014,32(12):720-723.  
YING RS, WANG J, HONG WX, et al. Clinical and laboratory features of patients with dengue fever during the outbreak in Guangdong in 2014[J]. Chin J Exp Clin Virol, 2014, 32(12): 720-723.
- [3] DASH AP, BHATIA R, KARAL NL. Dengue in South-East Asia: an appraisal of case management and vector control[J]. Dengue Bulletin, 2013, 36: 1-13.
- [4] GUZMAN MG, HARRIS E. Dengue[J]. Lancet, 2015, 385(9966): 453-465.
- [5] SIMMONS CP, FARRAR JJ, CHAU NV, et al. Dengue [J]. N Engl J Med, 2012, 366: 1423-1432.
- [6] YACOB S, WERTHEIM H, SIMMONS CP, et al. Cardiovascular manifestations of the emerging dengue pandemic[J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11(6): 335-345.
- [7] MEHRA N, PATEL A, ABRAHAM G, et al. Acute kidney injury in dengue fever using acute kidney injury network criteria: incidence and risk factors [J]. Trop Doct, 2012, 42(3): 160-162.
- [8] Beloncle F, Lorente JA, Esteban A, et al. Update in acute lung injury and mechanical ventilation 2013 [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189(10): 1187-1193.
- [9] CAROD-ARTAL FJ, WICHMANN O, FARRAR J. Neurological complications of dengue virus infection[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(9): 906-919.

(编辑 刘清海)