

· 论 著 ·

发热伴血小板减少综合征患者的临床特点与生存状况

于海峰,王永梅

(山东省烟台市传染病医院医疗七科 264000)

摘要:目的 研究发热伴血小板减少综合征(SFTS)患者的临床特征及生存状况。方法 回顾性分析自 2015 年 1 月至 2016 年 1 月该院 111 例 SFTS 患者的临床资料,分别对患者的流行病学特征、临床特点及体征、实验室检查、治疗经过及转归资料进行分析,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对患者血清中新型布尼亚病毒(SFTSV)-IgG 抗体进行检测。结果 111 例 SFTS 患者中有 92 例患者经治疗后完全康复,生存率为 82.88%;19 例患者治疗无效死亡,病死率为 17.12%。SFTS 发病高峰期 6~8 月,57.66% 的患者主要为生活在丘陵地区从事农业生产的农民,年龄为 49~80;患者临床特点包括高热、头痛、畏寒等发热症状,纳差、恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不适,乏力、全身不适等感染中毒症状;患者的体征主要为腋窝及腹股沟等部位淋巴结肿大、触痛,肢体震颤等;实验室检查发现患者天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酸肌酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)4 项指标升高,白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)2 项指标降低,且伴有血尿、蛋白尿。结论 SFTS 临床表现多种多样、极为复杂,常伴有多器官损伤、衰竭,神经系统损伤,肺部重症感染,感染性休克等并发症。其预后差、病死率较高,需要对患者进行对症治疗,加强对实验室指标和患者病情的监测、监护。

关键词:发热伴血小板减少综合征; 体征; 临床特点; 生存状况

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.029 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)21-3208-03

Clinical characteristics and survival of patients with fever with thrombocytopenia syndrome

YU Haifeng, WANG Yongmei

(Department of Medical Seven Subjects, Yantai Infectious Diseases Hospital, Yantai, Shandong 264000, China)

Abstract: **Objective** To explore the fever with thrombocytopenia syndrome(SFTS) in patients with clinical characteristics and survival status. **Methods** 111 cases of SFTS were selected a retrospective analysis from January 2015 to January 2016 the hospital received in patients with clinical data. Respectively, the epidemiological characteristics of the two groups of patients with clinical features and signs, laboratory examination, treatment and outcome data were analyzed by double antigen sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of SFTSV-IgG in serum antibody detection. **Results** 111 cases of patients with SFTS in our hospital in the treatment of patients with a total of 92 patients were completely recovered after treatment, the survival rate was 82.88%, and the mortality rate of the treatment was invalid in all of the 19 patients. SFTS incidence for 6-8 months, 57.66% of the patients is mainly engaged in agricultural production and farmers living in hilly areas, the age distribution between 49-80; the clinical features of patients with high fever, headache, chills, fever and other symptoms, anorexia, nausea, vomiting, diarrhea and other gastrointestinal discomfort, fatigue, general malaise and other symptoms of infection; symptoms mainly; axillary and groin lymph node enlargement and tenderness, limb flutter laboratory examination showed increased; four patients with AST, ALT, CK index, LDH, WBC, PLT index decreased by two, and accompanied by hematuria and proteinuria. **Conclusion** The clinical manifestations of SFTS are various and complex, often accompanied by multiple organ damage, failure, nervous system damage, severe pulmonary infection, septic shock and other complications. Because of its poor prognosis and high mortality, it is necessary to treat the patients effectively, strengthen the monitoring and monitoring of the laboratory indexes and the patient's condition.

Key words: fever with thrombocytopenia syndrome; signs; clinical characteristics; survival condition

发热伴血小板减少综合征(SFTS)是一种新发传染病,于 2007 年第 1 次在我国出现,主要以发热、白细胞和血小板减少为临床特点^[1]。经过专家追踪研究,发现 SFTS 是由新型布尼亚病毒(SFTSV)所导致^[2]。为详细了解该病的临床特点和生存状况,本研究对 2015 年 1 月至 2016 年 1 月确诊的 111 例 SFTS 患者进行临床特征与体征、实验室检查、生存状况的相关研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析自 2015 年 1 月至 2016 年 1 月本院接收的 111 例 SFTS 患者的临床资料。111 例患者中由血液科转入 43 例,由综合内科转入 15 例,由内分泌科转入 28 例,由急诊科转入 11 例,由呼吸内科转入 14 例。纳入标准:根据

SFTS 防治指南^[3]。(1)有蜱虫接触史;(2)发病前密切接触过 SFTS 患者;(3)白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)减少;(4)所有患者均为急性起病,SFTS 病毒核酸呈阳性。

1.2 方法

1.2.1 调查流行病学特征 由医护人员仔细询问、调查并记录康复患者或去世患者家属有关患者的基本情况,包括年龄、职业、家庭住址、既往病史、居住环境、是否饲养家禽家畜、发病前 1 个月的暴露史、是否被蜱虫叮咬等。

1.2.2 收集患者临床特点及体征 根据患者住院档案记录,收集患者住院期间的体温、体征变化、实验室检测结果、血常规及各项生化指标。

1.2.3 实验室检查 参照国家卫生和计划生育委员会颁发

《SFTS 实验室检测方案》进行标本采集、保存^[4]。在无菌环境下采集患者急性期静脉血标本,在室温或 4℃ 条件下静置使血凝固,及时分离血清后,取 140 μL 血清,应用病毒 RNA 提取试剂盒(QIAamp Viral RNA Mini Kit,美国 Qiagen 公司)提取病毒 RNA。采用一步法反转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测病毒核酸,若 S 片段、M 片段均为阳性则判定为阳性。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 IgG 抗体,若抗体出现阳转或大于临界值则为抗体反应阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数或率表示,组间比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者流行病学特征

2.1.1 患者性别、年龄分布 本院共确诊 111 例 SFTS 患者,其中男 60 例(54.05%),女 51 例(45.95%)。85.7% 的患者年龄为 49~80 岁,平均(57.93±0.5)岁。

2.1.2 患者发病月份分布 患者发病时间集中在 6~8 月,其中 6 月患者数最多,达 34 例(30.63%);8 月患者数达 31 例(27.92%)。

2.1.3 患者职业分布情况 SFTS 患者中农民 67 例(60.36%),学生 9 例(8.11%),个体工商户 11 例(9.91%),教师 8 例(7.21%),医护人员 9 例(8.11%),其他职业 7 例(6.31%)。患者主要以农民为主,目前未见学龄前儿童感染。

2.1.4 患者接触史及既往病史 65 例(58.56%)患者明确在发病前 1 周有丘陵、田间或草丛劳动史;26 例(23.42%)患者确认有蜱虫叮咬史;7 例(6.31%)患者发病前 1 周接触过该病死亡患者的血液污染物。22 例(19.82%)患者曾患有原发性高血压;14 例(12.61%)患者患有糖尿病;17 例(15.32%)患者患有心脑血管疾病。

2.2 患者临床特点及体征

2.2.1 患者临床特点 患者均有不同程度的发热症状,体温为 38.5~40.0℃,伴随头痛、畏寒等临床表现;多数患者出现纳差、恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不适症状,同时部分患者还伴有乏力、全身不适等感染中毒症状。所有患者出现不同程度的意识障碍、肢体震颤、烦躁不安等表现。其中,发热 111 例(100.00%),头痛 104 例(93.69%),畏寒 101 例(90.99%),纳差 111 例(100.00%),恶心 101 例(90.99%),呕吐 87 例(78.38%),腹泻 92 例(82.88%),乏力 89 例(80.18%),全身不适 95 例(85.59%),咳嗽 79 例(71.17%)。

2.2.2 患者体征 88 例患者出现浅表淋巴结肿大、触痛,其中单侧腹沟股淋巴结下群肿大 81 例(92.05%),双侧腹股沟淋巴结肿大 7 例(7.95%)。淋巴结大小从黄豆至花生样不等,数量 1~10 枚,中等质地,有较好的活动度和明显压痛。较大淋巴结表面局部皮肤红肿,皮温高,无瘰管和瘢痕。26 例(23.42%)患者明确发现由蜱虫叮咬所致的皮肤引流淋巴结;79 例(71.17%)患者表情淡漠;22 例(19.82%)患者出现皮肤瘀斑,多见于静脉穿刺、肌肉注射部位;18 例(16.22%)重症患者出现神经系统症状,例如反映迟钝,舌体、下颌、四肢等部位不自主震颤,抽搐;15 例(13.51%)患者呈巴氏征阳性。

2.3 实验室检查

2.3.1 血液一般检测 经血常规检测,患者 WBC、PLT 均有不同程度的进程性降低。其中 WBC 下降患者 95 例(85.59%),下降范围为(0.0~1.0)×10⁹/L 者 23 例,

(>1.0~2.0)×10⁹/L 者 29 例,(>2.0~3.0)×10⁹/L 者 28 例,(>3.0~4.0)×10⁹/L 者 15 例。PLT 下降患者 111 例(100.00%),下降范围为(0~20)×10⁹/L 者 42 例,(>20~50)×10⁹/L 者 39 例,(>50~80)×10⁹/L 者 30 例。入院时出现贫血 62 例,包括轻度贫血 20 例,中度贫血 21 例,重度贫血 21 例。35 例患者出现嗜酸粒细胞比例下降。

2.3.2 尿常规检测 尿潜血呈阳性患者 49 例,其中土~+ 者 17 例,++~++++ 者 21 例,++++ 者 11 例;尿蛋白呈阳性患者 58 例,其中土~+ 者 19 例,++~++++ 者 25 例,14 例患者为++++;尿沉渣检测出红细胞 36 例,白细胞 29 例,管型 22 例。

2.3.3 生化检测结果 经生化检测,111 例患者的天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酸肌酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)值均出现上升。共 19 例患者死亡,92 例患者痊愈。见表 1。

表 1 生化检测结果

生化检测项目	升高 1~5 倍 (n)	升高 >5~10 倍 (n)	升高 >10 倍 (n)	总升高例数 [n(%)]
AST	24	28	16	68(61.26)
ALT	31	35	5	71(63.96)
CK	24	28	13	65(58.56)
LDH	32	35	5	72(64.86)
CK-MB	21	27	10	58(52.25)

2.4 患者治疗经过及转归资料 治疗方面,强调对患者进行对症支持基础治疗,为患者补充足够的液体、热量和电解质。对于有严重消化道症状、意识障碍、体质虚弱而无法进食者,应进行肠内营养支持治疗,保持患者水、电解质和酸碱平衡。68 例合并重要器官出血的患者输剂量 1.0~3.0 个治疗量的血小板;74 例年龄较大、体质虚弱、食欲严重缺乏的患者输剂量为 500~1 700 mL 新鲜冰冻血浆;59 例有明显触痛、肿大的淋巴结的患者 50% 外用硫酸镁溶液进行热敷;33 例肝功能异常患者采用甘草酸制剂进行保肝、降酶治疗;65 例有继发严重肺部感染或神经系统体征的患者静脉注射人血丙种球蛋白;84 例患者静脉滴注果糖二磷酸钠及环磷腺苷葡胺进行营养心肌、强心治疗。经过治疗,92 例患者完全康复出院,生存率为 82.88%,19 例患者治疗无效死亡,病死率为 17.12%。

3 讨论

自 2007 年以来,我国河南、山东、江苏、湖北等多个省出现发热伴 SFTS 患者。经国内外专家调查发现,SFTS 是由 SFTSV 感染人体所致的新发传染病^[6]。据有关资料报道^[7],SFTS 病死率高达 13%~30%,与本院的研究资料计算得出的病死率相符。

本研究结果显示,SFTS 患者主要年龄为 49~80 岁,平均(57.93±0.50)岁,分析可能与农村青年农民减少,老年人自身抵抗力下降有密切关系。多数患者发病时间为春夏季,且明确在发病前 1 周有丘陵、田间或草丛劳动史。26 例患者确认患病前有蜱虫叮咬史,考虑其与春夏季节气候温湿,丘陵、田间适合蜱虫生长有关。有报道显示,SFTSV 可以通过人与人血液传播^[8]。本研究中,7 例患者发病前 1 周接触过该病死亡患者的血液污染物和血性分泌物,并导致 4 例患者死亡,提示直接接触 SFTS 患者的血液或血性分泌物可导致二代感染,临床中

相关医护人员及患者家属应引起高度重视,对 SFTS 患者的血液或血性分泌物及时进行消毒处理,防止感染。患者流行病学特征与既往研究相符,针对 SFTS 患者共同的流行病学特征,可通过疾病相关知识的普及,尽量避免易感染人群在春夏季蚊虫生长旺盛期进行农业劳动,做好相关防护措施。

SFTS 为急性起病,病程可划分为 4 期:感染潜伏期大致 1 周;感染发病前期大致 1 周;发病高峰期大致 2 周;患者恢复期大致 1 周^[10]。相关研究发现:SFTSV 能损伤患者的免疫细胞,使患者免疫功能遭到破坏^[11]。本研究中,所有感染发病前期患者均出现发热现象,大部分患者出现头痛、畏寒、纳差、恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不适症状及乏力、全身不适等感染中毒症状,部分患者伴有不同程度合并器官出血,与其他研究结果一致^[9]。浅表淋巴结肿大为 SFTS 患者发病高峰期最明显体征,常出现于颈部和腹股沟等部位,伴有压痛,以单侧腹股沟淋巴结肿大最为常见,这与姜真实^[12]报道基本相符,表明 SFTS 患者的淋巴细胞亚群发生病变。因 SFTS 无明显特异性临床特点及体征,容易被误诊为其他疾病,医院在临床诊治中要全面掌握该病的临床特点与患者体征,充分考虑到多种因素的影响。

SFTSV 能侵入患者心肌细胞使其严重受损,并且伴有 AST、ALT、CK、LDH、CK-MB 等实验室生化指标明显异常,上述指标升高的程度能较客观地反映患者的病程进展及病情严重程度^[13]。本研究结果显示,SFTS 患者的 WBC、PLT 均有不同程度的进行性降低,而 AST、ALT、CK、LDH、CK-MB 均出现上升。在尿常规检测中显示尿潜血呈阳性患者占 52.70%,尿蛋白呈阳性患者占 58.11%,提示 SFTS 患者肾功能损伤进行性加重。

综上所述,由于 SFTS 临床上无特异性治疗措施,所以应采取对症支持治疗,以有效控制病死率。各级医疗机构应加强自身医疗水平建设和人员培训,及时做好疾病监测和重症患者早期识别工作,提高重症患者的救治能力,防止进一步疫情爆发。

参考文献

[1] 崔宁,杨振东,王炳军,等.发热伴血小板减少综合征 169

例临床研究[J].中华内科杂志,2012,51(10):755-758.

- [2] 丛雨娟,蓬莱市人民医院发热伴血小板减少综合征 53 例临床分析[J].传染病信息,2015,27(1):32-35.
- [3] 魏艳艳,邹桂舟,叶馨,等.新型布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征临床特点及血常规和血清酶学分析[J].安徽医药,2016,20(5):903-907.
- [4] 倪秀莹,李少华,赵利,等.69 例发热伴血小板减少综合征临床分析[J].医学与哲学,2015,36(20):55-57.
- [5] 赵海燕,孙静,严晓敏,等.发热伴血小板减少综合征患者的临床特点及死亡相关危险因素分析[J].中华传染病杂志,2016,34(1):15-18.
- [6] 郭莹玉,王海燕.发热伴血小板减少综合征并发多脏器功能衰竭 1 例的护理[J].护理与康复,2014,13(12):1199-1201.
- [7] 徐楠.9 例发热伴血小板减少综合征合并急性胰腺炎患者的临床分析[J].安徽医学,2015,42(1):86-88.
- [8] 韩玲,徐鹏,何飞,等.新型布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征 22 例临床分析[J].内科急危重症杂志,2015,21(2):129-131.
- [9] 徐哲,崔宁,陈威巍,等.422 例发热伴血小板减少综合征临床特点分析[J].传染病信息,2015,27(1):28-32.
- [10] 王建跃,郭辉,全振东,等.发热伴血小板减少综合征流行病学研究进展[J].中华流行病学杂志,2016,37(2):294-298.
- [11] 尤爱国,杨建华,黄学勇,等.发热伴血小板减少综合征死亡病例的流行病学和临床特征分析[J].中国人兽共患病学报,2014,30(5):453-457.
- [12] 姜真实.130 例发热伴血小板减少综合征的临床特征[J].中国急救医学,2015,35(2):39-40.
- [13] 丁淑军,林艺,张晓梅,等.发热伴血小板减少综合征流行病学研究进展[J].中国人兽共患病学报,2014,30(5):531-534.

(收稿日期:2017-05-07 修回日期:2017-07-18)

(上接第 3207 页)

- [4] 廖忠,陈伟,王朝晖,等. Joimax 椎间孔镜治疗 L5/S1 椎间盘突出症的手术入路选择[J]. 中国内镜杂志,2015,21(4):360-363.
- [5] Li M, Yang H, Yang Q. Full-endoscopic technique discectomy versus microendoscopic discectomy for the surgical treatment of lumbar disc herniation[J]. Pain Physi, 2015, 18(4):359-363.
- [6] 杨湘江,张洪,曾月东,等.椎板间入路椎间孔镜下摘除 L5/S1 椎间盘突出髓核技术改进探讨[J]. 中国内镜杂志,2015,21(3):326-329.
- [7] 马超,刘光旺,谢林,等.全内窥镜经椎板间隙入路椎间盘突出术治疗中央型腰椎间盘突出症[J]. 中华医学杂志,2015,95(23):1807-1810.
- [8] 曾杉,郭剑,徐远林,等.经皮内镜下椎板间入路治疗腰椎间盘突出症[J]. 临床骨科杂志,2016,19(3):313-315.
- [9] Duan WR, Yue H, Tengfei Q, et al. The therapeutic effect of percutaneous transforaminal endoscopic discectomy

through interlaminar approach for treating lumbar disc herniation[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2016, 16(4):204-209.

- [10] 邓中博,何丁文,陈伟才,等.经皮椎板间入路内镜治疗钙化型腰椎间盘突出症[J]. 中国矫形外科杂志,2016,24(11):1045-1047.
- [11] Li ZZ, Hou SX, Shang WL, et al. The strategy and early clinical outcome of full-endoscopic L5/S1 discectomy through interlaminar approach. [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 133(12):40-45.
- [12] 张金虎,陈德喜,张建旭,等.经皮椎间孔镜 TESSYS 技术与 PEID 技术治疗 L5/S1 椎间盘突出症的疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2016,31(9):929-932.
- [13] 段婉茹,胡岳,齐腾飞,等.经椎板间入路椎间孔镜技术治疗腰椎间盘突出症疗效分析[J]. 中国现代神经疾病杂志,2016,30(4):204-209.

(收稿日期:2017-05-10 修回日期:2017-07-21)