

网络出版时间: 2018-6-22 17:52 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20180621.1453.031.html>

◇经验与体会◇

135 例恙虫病临床特征及器官损伤相关因素分析

刘 静 李家斌

摘要 为明确恙虫病患者的临床特征及器官功能损伤的相关因素,对 135 例恙虫病患者的临床资料进行回顾性分析。结果显示,恙虫病以 10~12 月为发病高峰。临床表现主要有发热(100%)、皮疹(53.33%)、淋巴结肿大(22.96%)、特异性溃疡或焦痂(51.85%)、肝脾肿大(8.14%)。外周血嗜酸粒细胞减少 106 例(78.52%)、血小板减少 40 例(29.63%),合并肝功能损害 91 例(67.41%)、心肌损伤 43 例(31.85%)、肺部感染 32 例(57.14%)等。入院前发热时间、年龄因素与器官功能损伤的发生率相关。

关键词 恙虫病;临床特征;器官功能损伤

中图分类号 R 376.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)08-1311-03

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.08.031

恙虫病又称丛林斑疹伤寒,是由恙虫病东方体引起的一种急性自然疫源性传染病^[1]。其临床表现复杂,多个系统功能可同时或相继出现损伤,严重者可致死亡。有报道^[2]称恙虫病的死亡率可达 7%~30%,仅次于疟疾,故分析恙虫病的临床特征,明确器官功能损伤发生的相关因素,对降低疾病的死亡率起着一定作用。该文对近 5 年 135 例恙虫病患者的临床特征及实验室检查进行回顾性分析,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2012 年 4 月~2016 年 12 月在安徽医科大学第一附属医院感染科住院的 135 例恙虫病患者为研究对象。所有患者符合如下诊断标准^[1,3]:① 流行病学资料:包括流行地区、发病季节、病前野外活动史或在林地、草丛上坐卧史;② 临床表现:起病急、高热、颜面潮红、焦痂或溃疡、皮疹、淋巴结肿大及肝脾肿大等,尤以发现焦痂或特异性溃

疡最具诊断价值;③ 实验室检查:变形杆菌 OXK 凝集试验效价 $\geq 1:160$ 有辅助诊断价值。

1.2 研究方法 回顾性分析 135 例患者的病原学特点、临床表现、相关检查结果、治疗及转归。辅助检查包括血常规、肝功能、肾功能、止血、心肌酶谱、C 反应蛋白(C reactive protein,CRP)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、变形杆菌 OXK 凝集试验(外斐试验)、胸部影像学检查、腹部 B 超等。因此项研究非前瞻性研究,部分患者未行全项检查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,非正态分布资料用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流行病学特征

2.1.1 年龄分布 135 例病例中,男 64 例(47.41%),女 71 例(52.59%),年龄 11~83(55.68 \pm 14.65)岁。

2.1.2 发病时间分布 本院收治的病例大多来自于皖北地区,其中临泉县、涡阳县、怀远县、凤阳县居多,多发病于每年的 4~12 月,其中 10~12 月发病 87 例(64.44%)。

2.1.3 职业分布 职业分布中以农民比占最大,其中农民 101 例(74.81%),工人 14 例(10.37%),学生 4 例(2.96%),退休 6 例(4.44%),其他从业人员 10 例(7.41%)。

2.1.4 野外史 135 例患者中 65 例有野外活动史(48.15%),37 例有上山采茶史(27.41%)。

2.2 临床特征

2.2.1 发热 发热为所有患者发病的方式,以不规则热为主,热峰多在 39~40 $^{\circ}\text{C}$,平均 39.0 $^{\circ}\text{C}$,热程 4~21 d,平均 9 d,伴畏寒 46 例(34.07%)、头痛 22 例(16.30%)、肌肉酸痛 14 例(10.37%)等。

2.2.2 皮疹 共 72 例(53.33%)患者出现皮疹,常见部位为颜面部、躯干、四肢,多为暗红色充血性

2018-01-19 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81673242)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院感染科,合肥 230022

作者简介:刘 静,女,硕士研究生;

李家斌,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-

mail:lijabin948@vip.sohu.com

斑丘疹,出诊时间平均为 4 d。

2.2.3 焦痂或溃疡 共 83 例(61.48%)患者出现焦痂或溃疡,其中 1 处较常见(占 97.59%) 2 处及以上较为少见。焦痂分布在四肢 24 例(28.92%),腹股沟 12 例(14.58%),腋窝 13 例(15.66%),前胸部 10 例(12.05%),腹部 9 例(10.84%),肩背部 5 例(6.02%),踝部 4 例(4.82%),颈部 2 例(2.41%),耳后、颌下、枕部、髂前上棘各 1 例(1.20%)。

2.2.4 淋巴结肿大 共 36 例(26.67%)患者出现淋巴结肿大。部位最常见于腹股沟 19 例(52.78%),其次分别为颈部 9 例(25%)、腋窝 6 例(16.67%)、锁骨上 1 例(2.78%)、颌下 1 例(2.78%)。全身 3 处及以上淋巴结肿大者 2 例(5.56%)。

2.2.5 肝脾肿大 通过体格检查或腹部 B 超检查,其中肝脏肿大者 3 例(2.22%),脾脏肿大者 11 例(8.15%)。

2.3 实验室检查

2.3.1 血常规及炎症指标 135 例患者中白细胞正常 98 例(72.59%),白细胞升高 13 例(9.63%),最高为 $14.98 \times 10^9/L$,白细胞减少 24 例(17.78%),最低为 $0.92 \times 10^9/L$,其中嗜酸粒细胞减少 104 例(77.04%);血小板正常 93 例(68.89%),血小板减少 42 例(31.11%),最低 $12 \times 10^9/L$;CRP 正常 17 例(12.59%),升高 118 例(87.41%);其中 98 例查血清降钙素原,正常 6 例(6.12%),升高 92 例(93.88%)。

2.3.2 生化指标 肝功能异常 91 例(67.41%);肾功能异常 4 例(2.96%);心肌酶学异常 43 例(31.85%)。

2.3.3 止血指标 凝血酶原时间(prothrombin time,PT)延长大于 16 s 者 6 例(4.44%)。

2.3.4 外斐试验 81 例患者血清送检安徽省疾控中心进行外斐试验检查,其中阳性效价($\geq 1:160$) 44 例(54.32%)阳性。

2.3.5 影像学检查 56 例入院后行胸部影像学检

查,其中肺部感染 23 例(41.07%),胸腔积液 10 例(17.86%),支气管炎 8 例(14.29%),间质性肺炎 1 例(1.79%)。

2.3.6 心电图检查 14 例患者心电图异常,表现为 ST-T 段变化 11 例、肢体导联低电压 1 例、不完全性右束支传导阻滞 2 例。

2.4 并发症 肝功能损伤 96 例(71.11%),肾功能异常 4 例(2.96%),心肌损伤 43 例(31.85%),肺部感染 23 例(17.04%),支气管炎 8 例(5.93%),血液系统损伤 46 例(34.07%)。

2.5 器官损伤情况 肝功能损伤表现为肝大、黄疸、转氨酶升高;肺部损伤表现为肺部感染、支气管炎、胸腔积液;心肌损伤出现心肌酶学异常或心电图改变;肾功能异常表现为肌酐或尿素氮水平升高;血液系统损伤表现为血小板 $< 100 \times 10^9/L$ 或 $PT > 16 s$ 。

2.6 器官损伤相关因素分析 两组比较,有器官损伤组患者年龄及入院前发热时间明显高于无器官损伤组,差异有统计学意义($P = 0.002, P = 0.013$),热峰、嗜酸性粒细胞计数、CRP 指标两组间差异无统计学意义。见表 1。

2.7 治疗与转归 在明确诊断后,大部分给予米诺环素,部分联用左氧氟沙星或阿奇霉素抗感染治疗,伴有肝功能损害者联合异甘草酸镁降酶、还原性谷胱甘肽保肝,伴有心肌损害者联合环磷腺苷营养心肌,伴有肺部感染或支气管感染者联合头孢菌素或半合成青霉素抗感染,同时予以支持治疗,患者体温多在 1~3 d 内降至正常范围,上述症状明显好转,相关器官损伤改善,所有病例好转或痊愈出院。

3 讨论

恙虫病主要流行于太平洋地区,在亚洲每年约有 100 万人发病,10 亿人处于恙虫病感染的威胁中^[4]。本组病例从 4~12 月均有发病,且 10~12 月患者数明显增多,季节性显著。发病人群中,农民所占比例(74.81%)最大,且多数均有野外活动史或上山采茶史,考虑恙虫病主要通过叮咬人体进行传

表 1 两组患者相关指标比较 [$M(P_{25} P_{75})$]

指标	无器官损伤组($n=40$)	有器官损伤组($n=95$)	Z 值	P 值
年龄(岁)	51.50(41.00,59.75)	62.00(48.00,69.00)	-3.160	0.002
入院前发热时间(d)	8.00(6.00,10.00)	10.00(7.00,10.00)	-2.474	0.013
热峰(°C)	39.00(39.00,39.50)	39.80(39.00,39.80)	-0.071	0.475
嗜酸粒细胞计数($\times 10^9/L$)	0.00(0.00,0.10)	0.00(0.00,0.01)	-1.615	0.106
CRP(mg/L)	34.62(17.70,60.84)	32.00(13.00,58.17)	-0.619	0.536

播且恙螨幼虫存在于草地、灌木丛等低矮植物群落中,因此,流行季节针对重点人群加强健康教育、在野外工作时扎紧衣袖口或涂抹防虫剂避免恙螨叮咬、开展灭鼠灭螨工作,有助于减少感染机会,控制恙虫病的发生和流行^[5]。

恙虫病临床表现复杂,应与发热伴血小板减少综合征、斑疹伤寒、败血症、登革热等疾病相鉴别。本组研究中,所有病例有发热,可伴畏寒、头痛、肌肉酸痛、皮疹、淋巴结肿大等,特异性溃疡或焦痂存在率为 61.48%。故应根据发病季节、野外活动史、特异性临床表现,为临床诊断提供依据。实验室检查方面,嗜酸粒细胞减少值得关注,本组病例中,该项指标减少达 104 例(77.04%),部分患者治疗后复查可升至正常范围,因此,在恙虫病流行的地区,将嗜酸粒细胞减少与发热、皮肤焦痂或溃疡等结合起来,将会提高恙虫病的早期确诊率^[6]。

恙虫病的病理生理机制尚不完全明确,一般认为由于局灶性或弥漫性血管炎,宿主和病原体因素作用于血管内皮细胞,致血管炎的发生,其中体液免疫及细胞免疫均起到重要作用^[7]。研究^[8]表明,恙虫病常于发病的第 2 周出现多系统功能损伤,表现为:心肌损伤、间质性肺炎、脑膜炎或脑膜脑炎、胰腺炎、肝功能异常、急性肾损伤、视神经炎等,严重者可发生急性右心衰竭、急性呼吸窘迫综合征、肾衰竭、弥漫性血管内凝血等多器官功能衰竭。本组患者中 95 例恙虫病患者器官功能损伤,其中肝损伤发生率最高,占 67.41%。这是由于恙虫病立克次体在体内死亡后释放毒素导致肝脏血管通透性增加,造成肝细胞变性,及小血管周围炎症,最终导致肝细胞膜

破裂和微循环障碍,引起肝细胞不同程度的损伤^[9]。对于发热病程较长和(或)年龄较大的患者,发生器官功能损伤的可能性明显增加,据统计学分析结果,可以把入院前发热时间及年龄作为器官损伤的影响因素,对判断恙虫病预后具有重要作用。若诊疗失误,未及时进行病原学治疗,患者可能出现多脏器功能衰竭而危及生命^[10]。

参考文献

- [1] 李兰娟,任红. 传染病学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:140-4.
- [2] Mahajan S K, Bakshi D. Acute reversible hearing loss in scrub typhus[J]. *J Assoc Physicians India* 2007, 55:512-4.
- [3] 卢鹤云. 小儿恙虫病 104 例临床分析[J]. *中国医疗前沿*, 2011, 6(11):39-40.
- [4] Jeong Y J, Kim S, Wook Y D, et al. Scrub typhus: clinical, pathologic and imaging findings[J]. *Radio Graphics* 2007, 27(1):161-72.
- [5] 李旋,严国进,杨昌林,等. 东台市 2011-2013 年恙虫病流行病学调查[J]. *医学动物防制* 2014, 30(12):1336-8.
- [6] 张彦,张学武,胡国启,等. 以嗜酸性粒细胞减少为主要特征的 117 例恙虫病报告[J]. *中华传染病杂志* 2014, 32(6):330-3.
- [7] Rajapakse S, Rodrigo C, Fernando D. Scrub typhus: pathophysiology, clinical manifestations and prognosis [J]. *Asian Pac J Trop Med* 2012, 5(4):261-4.
- [8] Rajapakse S, Weeratunga P, Sivayoganathan S, et al. Clinical manifestations of scrub typhus[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2017, 111(2):43-54.
- [9] Pongponratn E, Maneerat Y, Chairis U, et al. Electron-microscopic examination of *Rickettsia tsutsugamushi*-infected human liver[J]. *Trop Med Int Health* 1988, 3(3):242-8.
- [10] 廖云珍,叶晓光,罗润齐. 恙虫病误诊原因分析[J]. *广东医学*, 2010, 31(4):488-90.

Clinical features and related factors of organ damage in 135 patients with scrub typhus

Liu Jing, Li Jiabin

(Dept of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract The clinical data of 135 patients with scrub typhus were retrospectively analyzed in order to clarify the clinical features and the related factors of organ dysfunction. The results showed that the incidence of scrub typhus was the highest in October ~ December. The main clinical manifestations included fever (100%), rash (53.33%), lymphadenopathy (22.96%), specificity ulcer or eschar (51.85%), hepatosplenomegaly (8.14%). In addition, peripheral blood eosinophilia decreased in 106 cases (78.52%), thrombocytopenia in 40 cases (29.63%), liver dysfunction in 91 cases (67.41%), myocardial injury in 43 cases (31.85%), pulmonary infection in 32 cases (57.14%) and so on. Pre-admission fever time and age are related to the incidence of functional damage.

Key words scrub typhus; clinical features; organ dysfunction