

• 论著 •

黑热病 86 例临床分析

康兴^{1,2}, 刘焱斌¹, 刘凯¹, 吕晓菊¹

摘要: 目的 分析 86 例黑热病患者相关临床资料,提高黑热病诊治水平。方法 回顾性分析 86 例黑热病的流行情况、临床表现、实验室检查、诊治情况及转归。结果 四川地区有黑热病流行疫区,发热、肝脾和淋巴结肿大、全血细胞减少及血浆球蛋白明显增高为黑热病主要临床表现。予葡萄糖酸锑钠正规治疗,总治愈率为 95.3%(82/86),脾切除 2 例(2.3%),复发 1 例(1.2%),初始误诊率达 30.2%。好转后自动出院 3 例。结论 黑热病无特异的临床表现,误诊率较高,对疑诊患者应及时行骨髓涂片或组织活检,查找利什曼原虫无鞭毛体,结合 39 ku 蛋白重组抗原(rk39)检测,有利于及时诊治,减少并发症。葡萄糖酸锑钠仍是治疗黑热病安全、有效的首选药物。

关键词: 黑热病; 临床分析; 误诊

中图分类号: R531.6; R978.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1009-7708(2009)04-0241-03

Human leishmaniasis: a retrospective clinical analysis of 86 patients

KANG Xing, LIU Yan-bin, LIU Kai, LÜ Xiao-ju. (Center of Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: **Objective** To improve the diagnosis and treatment based on the retrospective clinical analysis of 86 patients with leishmaniasis, an endemic disease caused by various species of *Leishmania*. **Methods** The data of 86 consecutive patients with visceral leishmaniasis and lymph node leishmaniasis were retrospectively reviewed, including epidemiological data, clinical manifestations, laboratory features, diagnosis, therapeutic procedures and prognosis. **Results** There were specific endemic zones of leishmaniasis in Sichuan province. The main clinical symptoms and signs in the initial evaluation were: fever (100%), splenomegaly (100%), enlarged lymph nodes with hepatosplenomegaly (58.1%). All patients were treated with sodium pentavalent antimony gluconate (SPAG). About 95.3% (82/86) of the patients were cured, 3.5% (3/86) improved, and 1.2% (1/86) relapsed. Splenectomy was carried out for 2.3% (2/86) of the patients. The misdiagnosis rate was 30.2%. **Conclusions** Visceral leishmaniasis has no specific manifestations and is easily misdiagnosed. If leishmaniasis is suspected, bone marrow biopsy and smear examination, lymph node biopsy, rk-39 strip test for visceral leishmaniasis pathogen should be done to improve the outcome. SPAG is the first choice for leishmaniasis chemotherapy.

Key words: leishmaniasis; clinical analysis; misdiagnosis

黑热病(kala-azar)又名内脏利什曼病(visceral leishmaniasis)是由利什曼原虫引起、以白蛉为传播媒介的地方性丙类传染病。临床上以长期不规则发热、肝脾和淋巴结肿大、末梢血液全血细胞减少及血浆球蛋白明显增高为主要特征^[1]。该病目前仍是全世界不少地区危害人类健康的重要寄生虫病之一。及早发现和治疗本病,可以缩短病程,减少并发

症,降低医疗费用。四川省黑热病流行区属犬源型或称山丘型,主要传染源为病犬,传播媒介为中华白蛉。主要流行于四川西北地区阿坝州的九寨沟县、黑水县、茂县、汶川县、理县和绵阳市的北川县和广元市^[2]。现将我院 2000 年 1 月—2008 年 7 月收治的 86 例黑热病临床病例分析报道如下。

材料与方 法

一、病例

根据“中华人民共和国传染病防治法”及“中华人民共和国传染病防治法实施办法”制定的《黑热病诊断标准及处理原则》^[3]中的诊断标准,结合患者流行病学史、临床表现、白细胞下降、血浆球蛋白明显

作者单位:1. 四川大学华西医院感染性疾病中心,成都 610041;

2. 四川省旺苍县人民医院。

作者简介:康兴(1974—),男,住院医师,学士,主要从事感染性疾病临床诊疗工作。

通信作者:吕晓菊, E-mail:lvxj3396@yahoo.com.cn。

增高、39 ku 蛋白重组抗原(rk39)(+)、骨髓涂片或组织活检发现利什曼原虫确诊本病。

二、分析方法

回顾性总结分析 86 例黑热病的流行情况、临床表现、实验室检查、诊治情况及转归。

结 果

一、病例分布情况

共收集自 2000 年 1 月—2008 年 7 月本院住院黑热病患者 86 例,来自四川西北地区阿坝州的九寨沟县、黑水县、茂县、汶川县、理县和绵阳市的北川县,其中 82.6%(71/86)来自阿坝州地区,46.5%(40/86)来自阿坝州的九寨沟县,17.4%(15/86)来自非流行区(均为到疫区务工或旅游而感染)。从人群分布情况看,86 例患者中男性占 70.9%(61/86),女性占 29.1%(25/86),男:女为 2.4:1;1~9 岁占 23.2%(20/86),10~50 岁占 69.8%(60/86),50 岁以上占 7.0%(6/86)。职业以农民为主,其次为中小學生。居住地农村占 83.7%(72/86),城镇占 16.3%(14/86)。

二、临床表现

大部分患者潜伏期为 3~5 个月,个别长达 4 年。以长期反复发热、肝脾和淋巴结肿大、末梢血液全血细胞减少及血浆球蛋白明显增高为主要表现,其中不规则发热伴贫血者为 100%,头昏、乏力、纳差、多汗、消瘦、腹胀者占 83.7%(72/86),面色苍白、鼻出血、牙龈出血、左上腹不适、盗汗、咳嗽者占 61.6%(53/86),胸闷、心悸、双下肢浮肿者占 7.0%(6/86),淋巴结和肝脾均肿大者占 58.1%(50/86),脾肿大者为 100%,有肝硬化、腹水、黄疸者占 11.7%(10/86),继发肺部感染者占 26.7%(23/86),伴有腹泻者占 5.8%(5/86)。

三、实验室检查

(一)血常规检查 全部病例均出现 RBC 及 HGB 下降,其中 RBC 波动于 $(1\sim 3.4)\times 10^{12}/L$ (2.20 ± 1.20),HGB 波动于 $(35\sim 90)$ g/L (62.5 ± 27.5);86 例患者 WBC 均减少,波动于 $(0.2\sim 3.0)\times 10^9/L$ (1.6 ± 1.4),分类以淋巴细胞为主者占 65%~75%,中性粒细胞减小者为 20%~30%,全部病例 PLT 均减少,波动于 $(10\sim 85)\times 10^{12}/L$ (47.5 ± 37.5)。

(二)血液生化检查 ALT 升高者占 34.9%(30/86),最高为 645 u/L。GGT 增高占 14.0%(12/86),最高为 353 u/L。ALP 增高占 20.9%(18/

86),最高为 466 u/L。TBIL 增高占 11.6%(10/86)。GLB 增高者占 100%。ALB 减少。

(三)血清抗原检测 86 例患者 rk39 试纸条的阳性率达 100%(该项检查由四川省疾病预防控制中心协助完成)。

(四)病原学检查 骨髓涂片染色检查 86 例,利什曼原虫阳性率 87.2%(75/86),淋巴结活检发现利什曼原虫 10 例(11.6%),骨髓涂片和淋巴结活检均未发现利什曼原虫者 1 例。

(五)影像学检查 腹部 B 超检查提示脾肿大者 100%,腹腔淋巴结和肝脾均肿大者占 58.1%,提示肝硬化、腹腔积液者占 11.6%。胸部 CT 检查提示有肺部感染者占 26.7%,其中 2 例患者双侧胸腔有少量积液。

四、误诊情况

86 例患者初诊误诊 26 例(30.2%),其中误诊为淋巴瘤 10 例,伤寒 8 例,结核病 7 例,疟疾 1 例。后经多次骨髓涂片或淋巴结活检发现利什曼原虫或血清 rk39(+)而确诊。

五、治疗方法及疗效评估

(一)一般治疗 增强营养,加强护理,卧床休息,予以升白细胞和血小板治疗,纠正贫血,补充血浆或白蛋白,维生素 K 等防止出血,合理使用抗生素积极预防和治疗继发感染。

(二)病原学治疗 本组病例均首选 5 价葡萄糖酸锑钠制剂治疗。根据病情采取 6 d 疗法,成人总量 120~150 mg/kg,儿童 200~240 mg/kg,等分 6 次,每日 1 次缓慢静脉注射,不主张静脉滴注。体质差或病情重者,采取锑剂 3 周疗法,成人总量为 133 mg/kg,儿童总量为 200 mg/kg,平分 6 次,每周 2 次缓慢静脉注射,3 周为 1 个疗程。复发病例治疗:锑剂用量在 6 d 疗法的基础上加 1/3,改用 8 d 疗法进行治疗。

(三)疗效评估 一般治疗 3~5 d 后体温下降至正常,全身症状逐渐缓解,半个月后血常规逐渐恢复正常,2 个月后脾脏逐渐回缩者判为治愈。1 个疗程治愈 82 例,占 95.3%;好转并要求自动出院者 3 例,占 3.5%;因原因不明作脾切除 2 例,占 2.3%;复发 1 例,占 1.2%。好转和复发的患者骨髓涂片仍可查见利什曼原虫。本组无死亡病例。

讨 论

本组黑热病主要流行于四川西北地区,属犬源型(或称山丘型),主要传染源为病犬,传播媒介为中

华白蛉。发病者以长期不规则发热、淋巴结和肝脾肿大、全血细胞减少和血浆球蛋白增高为主要特征, 伴有头昏、乏力、纳差、多汗、消瘦、腹胀、出血、咳嗽和黄疸等症状。本组患者无明显特殊临床表现, 误诊率较高, 86 例初诊患者中误诊率为 30.2%, 主要误诊为淋巴瘤、伤寒、结核病、疟疾等疾病。故对可疑病例要及早行骨髓涂片或淋巴结活检查找利什曼原虫, 并同时行血清 rk39 试纸条检测, rk39 检测的阳性率达 100%, 此法简便、快速, 检测黑热病具有较高的特异度和灵敏度, 对现症患者的诊断明显优于病原学方法^[4]。及时诊治该病对减少并发症的发生有着十分重要的意义。

5 价葡萄糖酸锑剂是治疗各种类型黑热病最有效安全的药物, 治愈率高^[5], 本组病例治愈率达 95.3%, 复发率低, 86 例患者中仅 1 例复发, 占 1.2%。复发者经第 2 个疗程治疗(用 8 d 疗法)后痊愈。在行锑剂治疗同时加强对症和支持疗法, 及时

纠正贫血, 防止出血, 预防和治疗继发感染。

在疫区及时查处病犬加以杀虫治疗, 有效控制传染源, 及早诊断和根治患者, 加强病员管理, 仍是目前主要的综合性防治措施。加强对流动人口的防病宣传, 从流行病学角度控制黑热病, 建立良好的会诊及转诊制度, 对降低误诊率具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] 斯崇文, 贾辅忠, 李家泰. 感染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 820-825.
- [2] 张富南, 李国茹, 雷杨, 等. 四川省 1984~2005 年黑热病发病情况分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2007, 2(1): 79-80.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 黑热病诊断标准及处理原则[S]. GB 15986—1995.
- [4] 张富南, 肖宁, 陈漪澜, 等. rk39 免疫层析试纸条检测黑热病效果分析[J]. 中国热带医学, 2008, 8(5): 710-711.
- [5] 段明, 李黎, 李彦. 黑热病 65 例临床分析[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2006, 4(1): 20-21.

收稿日期: 2008-12-22

· 信息交流 ·

WHO 报道美国、加拿大流感病毒对奥司他韦的耐药情况

WHO reports Tamiflu resistant flu in US, Canada

编者的话: 奥司他韦(oseltamivir, Tamiflu)耐药病毒株在某些欧洲国家(丹麦、芬兰、法国、德国、荷兰、挪威、葡萄牙、瑞典和英国)的流行令人困扰。与之形成鲜明对比的是, 之前的几个冬季(2004—2005、2005—2006 和 2006—2007 年)24 个欧洲国家流行株对 oseltamivir 的耐药率均 <1%。

目前监测结果显示在一些欧洲国家的耐药率分别为: 挪威 70%(26/37)、法国 17%(15/87)、德国 7.0%(3/43) 和英国 5%(8/162)。研究发现, 耐药病毒发生相同突变, 即其神经氨酸酶蛋白的 274 位组氨酸突变为酪氨酸(H274Y)。在北美, 耐药株的发生率为 6%(加拿大)和 5%(美国), 香港 67 株 H1N1 病毒中 5 株(7%)对 oseltamivir 耐药, 澳大利亚病毒株的耐药率为 6%(2/36)。

H5N1 病毒对 oseltamivir 可能产生的耐药性更值得关注。数据显示, 90% 未经 oseltamivir 治疗的 H5N1 病毒感染患者最终死亡, 而经该药治疗的患者生存率接近 50%。

2008 年 2 月世界卫生组织(WHO)报道: 美国、加拿大及部分欧洲国家流感病毒流行株对奥司他韦(oseltamivir, Tamiflu)耐药率正逐渐升高。WHO 表示, 目前尚不知何种因素可能引起 H5N1 型禽流感病毒对 oseltamivir 耐药率上升, oseltamivir 仍是治疗人禽流感病例的首选用药。

美国疾病预防控制中心报告 H1N1 病毒对 oseltamivir 的耐药率达 5%。而在加拿大, 81 例病例中 8 例为耐药株。欧洲疾病预防控制中心初步调查显示 2007 年 11、12 月欧洲 10 国 148 例 A 型流感病毒分离株中, 19 例对 oseltamivir 耐药。

对 oseltamivir 耐药率上升的新趋势仅见于季节性流行的 H1N1 病毒, 尚未出现在 H3N2 或 B 型流感病毒中。这意

味着, 即使 oseltamivir 治疗或预防耐药 H1N1 毒株感染可能无效, 但对其他流感病毒仍然有效。

在日本, oseltamivir 被广泛应用于季节性流感的预防, 但至今未有耐药率升高的报道。

美国既往数据显示 oseltamivir 耐药率为 0~0.5%。

最近流感季节 H1N1 病毒对 oseltamivir 的高耐药率是出人意料的, 其原因尚不明确。

W. H. O. Reports Tamiflu-Resistant Flu in U. S., Canada. NEWS, CID, 2008; 46 (1 April) III.

袁瑾懿编译 汪 复审校

收稿日期: 2009-03-04