

• 病例报告 •

1 例境外输入性登革热的病例分析

李冬冬^{1,2}, 曹佳岑^{1,2}, 李雪萌^{1,2}, 周辉芳^{3*}

1. 蚌埠医科大学第一附属医院感染科, 安徽 蚌埠 233030; 2. 国家感染性疾病临床医学研究中心核心合作单位, 安徽 蚌埠 233030; 3. 联勤保障部队第九八〇医院感染科, 河北 石家庄 050082

摘要: 探讨1例境外输入性登革热的临床特征, 明确其诊断和防治要点。选取1例于2023年9月1日蚌埠医科大学第一附属医院确诊的登革热病例, 回顾性分析其临床表现及流行病学资料, 并检测患者登革热病毒核酸。患者既往有马尔代夫旅居史, 受凉后出现发热、畏寒, 伴有肌肉酸痛、双下肢散在皮疹等症状, 登革热病毒核酸阳性。给予营养支持、退热、补液、止血、升粒细胞等对症治疗后, 患者好转出院。登革热临床表现复杂多样, 病史采集考虑患者有外地旅居史, 目前无特效抗登革病毒药物, 主要采取对症及支持治疗。

关键词: 登革热; 传染病防控; 病例分析

中图分类号: R373.3³ 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2024)04-486-03

DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2024.04.22

Case analysis of one imported case of dengue fever

LI Dongdong^{1,2}, CAO Jiachen^{1,2}, LI Xuemeng^{1,2}, ZHOU Huifang³

1. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu, Anhui 233030, China;

2. Core Cooperative Unit of National Clinical Research Center for Infectious Diseases, Bengbu, Anhui 233030, China; 3.

Department of Infectious Diseases, the 980th Hospital of PLA Joint Logistics Support Force, Shijiazhuang, Hebei 050082, China

Corresponding author: ZHOU Huifang, E-mail: zhouhf9@163.com

Abstract: To investigate the clinical features of one case of imported dengue fever, and to clarify the key points of its diagnosis and prevention. One case of dengue fever confirmed in the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University on September 1, 2023 was selected, and the clinical manifestations and epidemiological data were retrospectively analyzed, along with testing for the dengue virus nucleic acid in the patient. The patient had a history of travel and residence in the Maldives, and developed symptoms such as fever, chills, accompanied by muscle aches, and scattered rashes on both lower limbs following exposure to cold, with a positive dengue virus nucleic acid test. After symptomatic treatment with nutritional support, antipyretic, rehydration, hemostasis, and elevated granulocytes, the patient was discharged from the hospital with improvement. The clinical manifestations of dengue fever are complex and diverse, and the collection of medical history should consider the patient's travel history abroad. Currently, there is no specific anti-dengue virus drug, and symptomatic and supportive treatment is mainly adopted.

Keywords: Dengue fever; prevention and control of infectious diseases; case analysis

登革热(Dengue fever)是一种在全球广泛蔓延的急性蚊媒传染病, 会引起肌痛、出血倾向等症状^[1]。随着交通便捷和人口迁移愈加频繁, 我国输入性登革热病例数上升。2005—2019年, 登革热输入性病例数较先前明显上升, 2019年达到近16年输入性病例数的峰值, 为5 813例(占输入性病例总数的45.77%)^[2]。2020—2022年我国报道登革热病例共计1 402例, 其中217例为输入性病例^[3]。2023年9月1日, 蚌埠医学院第一附属医院感染科收治1例输入性登革热病例, 立即向蚌埠市疾病预防控制中心报告并协同进行全面调查和处理, 本文对该病例进行了分析和总结, 为

登革热病例的临床诊断和预防控治提供参考。

1 病例资料

1.1 一般情况 患者陈某, 女性, 39岁, 身高166 cm, 体质量53 kg, 体质量指数(body mass index, BMI)19.2 kg/m²。2023年8月29日受凉后发热, 体温39.5℃, 发热前伴有畏寒、肌肉酸痛, 自服布洛芬退热, 体温仍反复, 为求进一步诊治至蚌埠医学院第一附属医院急诊科就诊。查血常规: 白细胞计数5.20×10⁹/L, 中性粒细胞计数3.41×10⁹/L, 淋巴细胞计数0.83×10⁹/L, 中性粒细胞65.5%, 淋巴细胞16.0%, 单核细胞17.5%。门诊予口服奥司他韦胶囊75 mg bid抗

基金项目: 安徽省自然科学基金项目(No. 2108085QH314); 2021年度河北省医学科学研究课题计划项目(No. 20211094);

安徽省卫健委科研项目(No. AHWJ2022b078); 天晴肝病研究基金科研项目(No. TQGB20210163)

作者简介: 李冬冬(1987—), 男, 博士, 主治医师, 研究方向: 感染性疾病的防治。

*通信作者: 周辉芳, 邮箱: zhouhf9@163.com

病毒,静脉滴注左氧氟沙星 0.4 g qd、氢化可的松琥珀酸钠 100 mg qd 抗感染治疗 3 d,输液过程中体温正常,维持 6~7 h。患者 2023 年 9 月 1 日出现双下肢散在皮疹,未予以重视,9 月 2 日夜间再次发热,伴双下肢皮疹增多,遂至我院急诊科就诊,拟“发热”收住感染科。追问病史:患者发热前曾接触新冠病毒感染患者,有外地旅居史。

1.2 实验室检查 2023 年 9 月 2 日查血常规见表 1。凝血功能:凝血酶原时间(prothrombin time, PT) 10.9 s,活化部分凝血活酶时间 28.8 s,血浆 D-二聚体:0.970 mg/L。生化常规:丙氨酸转氨酶 19 U/L,天冬氨酸转氨酶 27 U/L,钾离子 3.18 mmol/L,总钙离子 1.95 mmol/L,离子钙 1.05 mmol/L, C 反应蛋白 9.46 mg/L。新冠病毒核酸检测阴性。

1.3 诊疗经过 患者入院后予以营养支持、退热等对症处理。由于患者入院时发热病因不明,近期有马尔代夫旅游史,存在感染登革热、疟疾或猴痘可能。完善血液疟原虫检查后,上报院预防保健科,联系市疾控中心采集患者血液样本以明确病因。患者入院血常规示白细胞水平低,遂报危急值,急行人粒细胞刺激因子皮下注射 200 μ g。2023 年 9 月 3 日,患者最高体温 38.7 $^{\circ}$ C,双下肢皮疹较前增加,压之不褪色,伴瘙痒。查体:神志清楚,精神差,自主体位。全身皮肤黏膜无黄染,双小肢中下 1/3 及足背、双手及前臂中下 1/3、背部及腹部散在直径约 1 mm 出血点。腹平

软,肝脾肋下未触及。四肢无浮肿,全身浅表淋巴结未及肿大。予肌注异丙嗪 25 mg 和静脉滴注葡萄糖酸钙 2.0 g 进行抗过敏治疗。9 月 4 日市疾控中心通知患者登革热病毒核酸检测阳性,确诊为登革热。予单间隔离,防蚊灭蚊,切断传播途径。复查血常规示血小板 $78\times 10^9/L$ 且进行性下降,认为患者可能发展为重症登革热,有全身出血加重的风险,可危及生命,遂予病重通知。予以心电监护、吸氧监测、支持治疗,予氨基乙酸止血、预防出血、维持水电解质平衡等,密切关注患者病情变化。9 月 5 日血常规示血小板计数 $67\times 10^9/L$ 。凝血功能:PT 10.8 s,国际标准化比值 0.93,凝血酶原活动度 102.9%,凝血酶时间(thrombin time, TT)18.4 s,活化部分凝血活酶时间 31.9 s。血浆 D-二聚体测定:1.270 mg/L。呼吸道病毒谱检测:流感病毒 B 型 IgM 抗体阳性。9 月 6 日患者血小板有下降趋势,故加用小剂量甲泼尼龙琥珀酸钠 20 mg 静脉滴注减轻炎症反应,余继续维持前治疗方案,密切观察患者血小板及皮肤黏膜出血情况。9 月 8 日复查示血小板较前升高,白细胞正常,遂停用止血药物,激素逐渐减量。9 月 11 日血常规:白细胞计数 $8.42\times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $3.50\times 10^9/L$,血红蛋白 115 g/L,血小板计数 $268\times 10^9/L$ 。患者饮食及睡眠较前好转,无发热,双前臂及双手出血点已消退,双下肢出血点较前明显减少,予以停病重;血小板恢复正常,激素再次减量,继续观察。患者无不适后于 2023 年 9 月 14 日出院。

表 1 登革热患者 2023 年 9 月入院期间血清学指标

日期	白细胞 /($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	中性粒细胞 /($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	红细胞 /($\times 10^{12}\cdot L^{-1}$)	血红蛋白 / $g\cdot L^{-1}$	血小板 /($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	钾 /($mmol\cdot L^{-1}$)	凝血酶原时间 /s	血清铁蛋白 /($\mu g\cdot L^{-1}$)
9 月 2 日	1.58	1.13	4.16	119	126	3.18	10.9	10.7
9 月 5 日	5.26	2.82	4.30	124	67	3.84	10.8	7.2
9 月 11 日	8.42	3.50	3.94	115	268	-	-	-

注:-,该数据未检测。

2 讨论

登革热是一种以埃及伊蚊和白蚊伊蚊作为主要传播媒介,由登革病毒(Dengue fever virus, DENV)引发的急性蚊媒传染病^[4]。该疾病在全球范围内已流行 200 多年,呈区域性流行趋势,病例广泛分布于存在伊蚊的热带、亚热带地区,特别是东南亚、非洲及西太平洋地区等 100 多个国家^[5]。登革热在我国多由境外输入引起,输入来源主要是东南亚国家^[6],本例境外输入性登革热病例患者有马尔代夫旅游史。患者是本病的主要传染源。在疾病发作前 1 d 至发病后 5 d 之间为病毒血症期,登革病毒可在患者血液分离出,在被伊蚊叮咬后可传播给他人^[3]。在登革热流行期间,由于轻型患者症状不典型,且患病人数众多难以

被迅速识别,因此这部分人群可能是潜在危害更大的传染源。当雌蚊叮咬了 DENV 携带者,该病毒在蚊子体内可迅速增殖,在 8~10 d 的潜伏期后将病毒传播给正常人群^[7]。登革热临床症状一般有发热、乏力、肌肉关节酸痛、皮疹等,可伴有不同程度的出血倾向^[8],患者常出现精神状态不佳,淋巴结肿大,白细胞及血小板减少等,但病死率相对较低;重型登革热可表现为严重出血、休克及多器官功能损害等^[9],血小板显著降低,白细胞增多,血液浓缩,病死率较高^[10]。

通过对比患者所在地区的流行病史、结合患者自身症状表现及相应实验室检查结果进行综合分析,可做出登革热临床诊断。若寻求进一步诊断,可使用逆转录酶实时荧光定量 PCR(real time fluorogenic quan-

titative PCR, RT-qPCR)扩增分离出病毒或病毒RNA的金标准检测;在感染早期,还可通过检测患者血液中是否存在由DENV产生NS1抗原进行诊断^[11];也可进行登革热IgM和IgG抗体检测,IgM抗体一般在症状发生后数日出现,而恢复期血清特异性IgG抗体阳转或滴度呈4倍以上升高即可确诊登革热^[12]。本例患者在收住感染科后查体可见高热、皮疹、肌肉酸痛,血常规检查见白细胞和血小板降低,结合患者马尔代夫旅居史,且疾控中心样本检查发现患者登革热病毒核酸(+),确诊登革热。患者住院7d内血小板进行性下降,考虑可能发展为重症登革热。登革热目前尚未有特效的抗病毒药物,主要治疗措施为支持及对症治疗^[13]。对于登革热患者,应强调早发现、早诊断、早隔离、早治疗,根据患者病情采取对应治疗方案^[14],本例患者采取了氨基乙酸止血,激素抗炎,嘱以卧床休息、清淡饮食,密切关注患者病情变化的治疗方法。对于出现严重血浆渗漏伴休克或呼吸窘迫、重要器官功能障碍的重症登革热患者,应积极采取对相应器官的支持治疗^[15],动态监测患者呼吸、心率、血压、血氧饱和度、血细胞比容、血小板及血液酸碱度等^[16]。因为目前尚未研制出强有效的登革热疫苗,所以主要采用防蚊、灭蚊的预防手段,预防登革热的根本方法是消除蚊虫孳生地,科学高效地实施灭蚊措施^[14]。

综上所述,在对登革热的诊断、治疗、预防方面,建议医疗机构对临床医生加强培训,提高登革热的诊断能力及防控意识。患者登革热临床症状不典型,常被漏诊或误诊。所以,在蚊虫相关疾病流行季节,临床医生需要仔细询问流行病学史,对于可疑人群尽早实施病原学检查协助诊断登革热,同时加强重点人群监测,对老年人和合并基础疾病患者需要严密监测病情变化,预防重症登革热的发生。因此,登革热早期识别与预警指标仍需进一步研究。白纹伊蚊多栖息在孳生场所附近,在室外主要栖息在阴暗避风处,如缸、罐、坛的内壁,工地积水的基槽内壁;在室内则倾向于停留在墙上、桌椅和床下、悬挂的衣服上等。对于前往可能存在登革热流行的地区的境外旅游、外出务工人员,建议做好以下防蚊措施,预防登革热感染:(1)尽量避免接触白纹伊蚊孳生场所,最好选择安装有窗纱的房屋居住,并关好纱窗纱门,及时清理室内各处积水。(2)采取防蚊驱蚊手段,在睡觉时使用蚊帐、驱蚊剂,如电蚊香液或灭蚊灯等,注意室内灭蚊。(3)外出时,穿着长袖衣裤,尽量选择浅色,配合使用驱蚊产品,避免蚊虫叮咬。(4)如果返回当地后2周内出现发热,应及时就诊并说明旅居史;积极配合当地卫生健康部门登革热防治要求,防止将疾病传播他

人。(5)居家或住院治疗时,同样需要做好防蚊隔离,减少不必要的外出活动。

伦理审查与知情同意 本研究获得蚌埠医科大学第一附属医院医学伦理委员会批准(批准号为伦科批字[2022]第174号),患者基本信息的采集和各项检测、治疗均获得受检者或其家属的知情同意

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] AIK J, ANG L N, GUNTHERS H, et al. Climate change and population health in Singapore: a systematic review[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2023, 40: 100947.
- [2] 岳玉娟, 刘小波, 任东升, 等. 中国大陆2005—2020年登革热流行病学特征分析[J]. *中国媒介生物学及控制杂志*, 2023, 34(6): 761–766, 818.
- [3] 岳玉娟, 刘小波, 郭玉红, 等. 2020—2022年中国登革热时空分布及相关环境因素分析[J]. *环境卫生学杂志*, 2023, 13(5): 341–345.
- [4] GUBLER D J. Dengue and dengue hemorrhagic fever[J]. *Clin Microbiol Rev*, 1998, 11(3): 480–496.
- [5] KULARATNE S A M, DALUGAMA C. Dengue infection: global importance, immunopathology and management[J]. *Clin Med*, 2022, 22(1): 9–13.
- [6] KULARATNE S A M. Dengue fever[J]. *BMJ*, 2015, 351: h4661.
- [7] PARVEEN S, RIAZ Z, SAEED S, et al. Dengue hemorrhagic fever: a growing global menace[J]. *J Water Health*, 2023, 21(11): 1632–1650.
- [8] 叶韦玮, 楼莲青, 董选军, 等. 登革热15例患者流行病学及临床诊治分析[C]//《中国医院药学杂志》编辑部. 2016年《中国医院药学杂志》学术年会论文集. 昆明: 中国医院药学杂志编辑部, 2016.
- [9] SURABOTSOPHON M, LAOHACHAVALIT P, PONGLIKITMONGKOL S, et al. Secondary dengue serotype 1 infection causing dengue shock syndrome with rhombencephalitis and bleeding associated with refractory thrombocytopenia: a case report[J]. *Heliyon*, 2023, 9(6): e17419.
- [10] MA S, SHI S, XU B, et al. Host serine protease ACOT2 assists DENV proliferation by hydrolyzing viral polyproteins[J]. *mSystems*, 2024, 9(1): e0097323.
- [11] ROYS K, BHATTACHARJEE S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology[J]. *Can J Microbiol*, 2021, 67(10): 687–702.
- [12] WELLEKENS K, BETRAINS A, DE MUNTER P, et al. Dengue: current state one year before WHO 2010–2020 goals[J]. *Acta Clin Belg*, 2022, 77(2): 436–444.
- [13] 李向军, 卢瑾, 闻名, 等. 长沙市54例输入性登革热病例的临床分析[J]. *医学动物防制*, 2023, 39(1): 16–19.
- [14] 张静雯. 蚊虫季, 如何预防登革热[N]. *福建日报*, 2023–08–21(5).
- [15] KHANM B, YANGZ S, LINC Y, et al. Dengue overview: an updated systemic review[J]. *J Infect Public Health*, 2023, 16(10): 1625–1642.
- [16] CHENG Q, JING Q L, COLLENDER P A, et al. Prior water availability modifies the effect of heavy rainfall on dengue transmission: a time series analysis of passive surveillance data from Southern China [J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1287678.