

医学教育网心血管内科主治医师: 《答疑周刊》2022 年第 47 期

出血热即流行性出血热又称肾综合征出血热,是危害人类健康的重要传染病,是由流行性出血热病毒(汉坦病毒)引起的,以鼠类为主要传染源的自然疫源性疾。以发热、出血、充血、低血压休克及肾脏损害为主要临床表现。

**问题索引:**

1. 肾病综合征出血热的病原学和发病机制。
2. 肾病综合征出血热的辅助检查和治疗。

**具体解答:**

1. 肾病综合征出血热的病原学和发病机制。

一、病原学

汉坦病毒属布尼亚病毒科,为负性单链 RNA 病毒,形态呈圆形或卵圆形,有双层包膜,外膜上有纤突。核衣壳蛋白是病毒主要结构蛋白之一,它包裹着病毒的各基因片段,有较强的免疫原性和稳定的抗原决定簇,宿主感染后核衣壳蛋白抗体出现最早,在病程第 2~3 天即能检测出,有助于早期诊断。

二、流行病学

(一) 传染源 我国发现 53 种动物携带本病毒,在我国以黑线姬鼠、褐家鼠为主要宿主和传染源。人不是主要传染源。

(二) 传播途径 包括呼吸道传播、消化道传播、接触传播、垂直传播、虫媒传播 5 种传播途径。

(三) 易感性 人普遍易感,在流行区隐性感染率可达 3.5%~4.3%。

三、发病机制

1. 病毒直接作用 临床上患者均有病毒血症期,且有相应的中毒症状,不同血清型的病毒所引起的临床症状轻重不同。

2. 免疫损伤作用

(1) 免疫复合物引起的损伤(III型变态反应):本病患者早期血清补体下降,血

循环中存在特异性免疫复合物。免疫复合物是本病血管和肾脏损害的主要原因。

## (2) 其他免疫反应

1) 变态反应: 汉坦病毒侵入人体后可引起机体一系列免疫应答。①本病早期特异性 IgE 抗体升高, 存在 I 型变态反应; ②患者血小板存在免疫复合物, 血小板减少与 II 型变态反应有关; ③病毒可以通过细胞毒 T 细胞的介导损伤机体细胞, 存在 IV 型变态反应。

2) 细胞免疫反应: 急性期外周血 CD8<sup>+</sup> 细胞明显升高, CD4/CD8 比值下降或倒置, 抑制性 T 细胞功能低下, 细胞毒 T 淋巴细胞明显升高, 且重型患者较轻、中型显著增加。

3) 各种细胞因子和介质的作用: 诱发机体的巨噬细胞和淋巴细胞等释放各种细胞因子和介质, 引起临床症状和组织损害, 如白细胞介素 (IL-1) 和肿瘤坏死因子 (TNF)、血浆内皮、血栓素  $\beta_2$ 、血管紧张素 II 等。

## 2. 肾病综合征出血热的辅助检查和治疗。

### 实验室检查

1. 血常规 病程 1~2 天白细胞计数多属正常, 第 3 病日后逐渐升高, 可达  $(15\sim 30)\times 10^9/L$ , 少数重型患者可达  $(50\sim 100)\times 10^9/L$ , 早期中性粒细胞增多, 核左移, 有中毒颗粒, 重症患者可见幼稚细胞呈类白血病反应。第 4~5 病日后, 淋巴细胞增多, 出现较多异型淋巴细胞, 血红蛋白和红细胞数均升高, 血小板从第 2 病日起开始减少, 并可见异型血小板。

2. 尿常规 病程第 2 天可出现尿蛋白, 第 4~6 病日尿蛋白常达 +++~++++, 突然出现大量尿蛋白对诊断很有帮助。部分病例尿蛋白中出现膜状物, 镜检可见红细胞、白细胞和管型。

3. 血液生化检查 BUN 及肌酐在低血压休克期、少数患者在发热后期开始升高, 移行期末达高峰, 多尿后期开始下降。发热期血气分析以呼吸性碱中毒多见, 休克期和少尿期以代偿性酸中毒为主。血钠、氯、钙在本病各期中多数降低, 磷、镁增高。血钾在少尿期升高, 少数患者少尿期出现低血钾。肝功能检查可见转氨酶升高、胆红素升高。

4. 凝血功能检查 发热期开始血小板减少, 若出现 DIC, 血小板常减少至  $50\times$

$10^9/L$  以下, DIC 的高凝期出现凝血时间缩短, 消耗性低凝血期则纤维蛋白原降低, 凝血酶原时间延长和凝血酶时间延长, 进入纤溶亢进期则出现纤维蛋白降解物 (FDP) 升高。

#### 5. 免疫学检查

(1) 特异性抗体检测: 在第 2 病日即能检测出特异性 IgM 抗体, 1:20 为阳性。IgG 抗体 1:40 为阳性, 1 周后滴度上升 4 倍或以上有诊断价值。

(2) 特异性抗原检测: 常用免疫荧光法或 ELISA 法, 胶体金法则更敏感。早期患者的血清及周围血中中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞和尿沉渣细胞均可检出汉坦病毒抗原。

6. 病毒分离 将发热期患者的血清、血细胞和尿液等接种 Vero-E6 细胞或 A549 细胞中可分离出汉坦病毒。

#### 治疗

本病治疗以综合治疗为主, 早期应用抗病毒治疗, 中晚期则针对病理生理进行对症治疗。“三早一就”仍然是本病治疗原则。即早发现、早休息、早治疗和就近治疗。