流行性出血热

Epidemic hemorrhagic fever

复旦大学医学院附属华山医院 传染病科

黄玉仙

概 述(General)

- 出血热肾综合征（Hemorrhagic fever with renal syndroms, HFRS），由病毒引起的、经鼠传播的一种自然疫源性疾病。
- **病理特征：**

  全身小血管和毛细血管广泛损伤。
- **临床特征：**

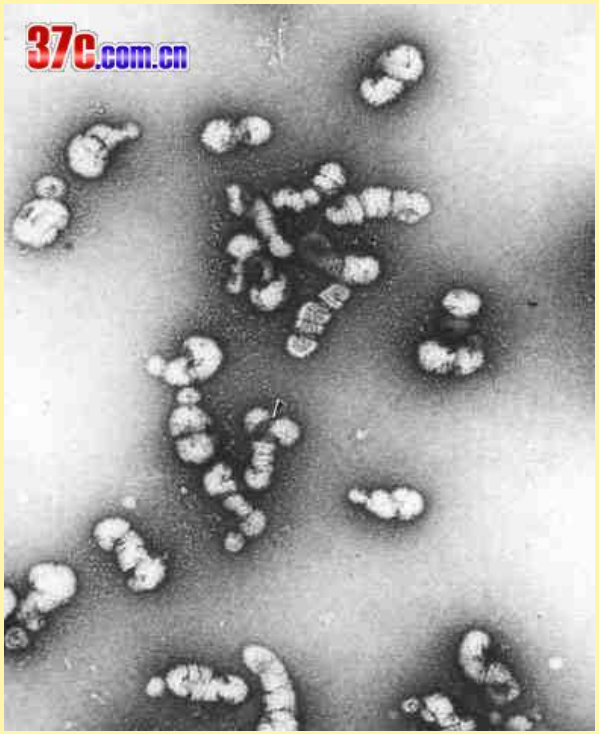
  发热，低血压，出血，肾损害。

病 原 学(Pathogen)

- 布尼亚病毒科--汉坦病毒属--汉坦病毒(Hantavirus)，有包膜，单链负股RNA。
- 大中小RNA3个基因片断,可以编码不同酶和蛋白:RNA聚合酶、包膜糖蛋白和核衣壳蛋白。

包膜糖蛋白

- **中和抗原**：诱导机体产生中和抗体
- **血凝抗原**：引起低依赖细胞融合，对病毒进入细胞质起重要作用



核衣壳蛋白含补体结合抗原，抗原性强，可刺激机体产生强烈体液和细胞免疫应答。

病 原 学(Pathogen)

- 血清分型：15型。

  中国流行2型：

  Ⅰ 型　汉滩型--野鼠型；

  Ⅱ型　汉城型--家鼠型。

- 1993年，美国西南部流行汉坦病毒肺综合征（HPS）。
- 病毒抵抗力弱，对各种脂溶剂和消毒剂敏感。

汉坦病毒分型

型别	病毒	主要宿主动物	疾病
I型	汉滩病毒	黑线姬鼠	重HFRS
II型	汉城病毒	褐家鼠	中 HFRS
III型	普马拉型	欧洲棕背鼠	轻HFRS
IV型	希望山病毒	美国田鼠	不详
	辛若柏型病毒	美国鹿鼠	汉坦病毒肺综合征

流行病学(Epidemiology)

- **传染源：**

  鼠（HNT-黑线姬鼠，SEO-褐家鼠，大白鼠）

- **传播途径：**

  虫媒传播：革螨、恙螨叮咬吸血
  （鼠－人）

  动物源传播：鼠分泌物--消化道、
  呼吸道、接触传播

  垂直传播：胎盘

  人－－人

流行病学(Epidemiology)

- 易感人群：普遍易感
- 流行特征：
  - 分布：欧、亚、美；90%病例在中国
  - 流行时间：小高峰—5、6月份
    大高峰—12、1月份
  - 流行有地区性

发病机制(Pathogenesis)

1. 病毒因子：启动因子
   ① 早期病毒血症
   ② 不同血清型引起临床症状不同
   ③ 血管内皮细胞等组织发现有病毒
   ④ 体外培养

发病机制

2. 免疫学说：

① Ⅰ型变态反应：IgE、组胺明显增高

② Ⅲ型变态反应

③ 特异性细胞免疫明显增强，CD4/CD8↓，Tc细胞和B细胞增高

3. 细胞因子和介质作用

IL-2，TNF，前列腺素，内皮素↑

病理(Pathology)

- 全身小血管（小动脉、小静脉、毛细血管）广泛损伤，血管内皮细胞肿胀、变性、坏死。
- 心脏、肺、肝、肾、消化道、垂体前叶均有出血。
- 后腹膜胶冻样水肿。

病理生理(Pathophysiology)

- 休克：

原发性休克：

全身性小血管受损 → 通透性增加 → 血浆外渗

红细胞凝集 → 血液粘稠 → DIC → 微循环障碍 → 血浆外渗

继发性休克：

大出血，继发感染，多尿期水、电解质补充不足

病理生理

- 出血：

  发热期

  小血管损伤 （病毒，CIC沉积，微循环衰竭）

  血小板减少 （生成减少--骨髓抑制；消耗增加--血管内皮细胞受损修补；破坏过多--CIC+C3）

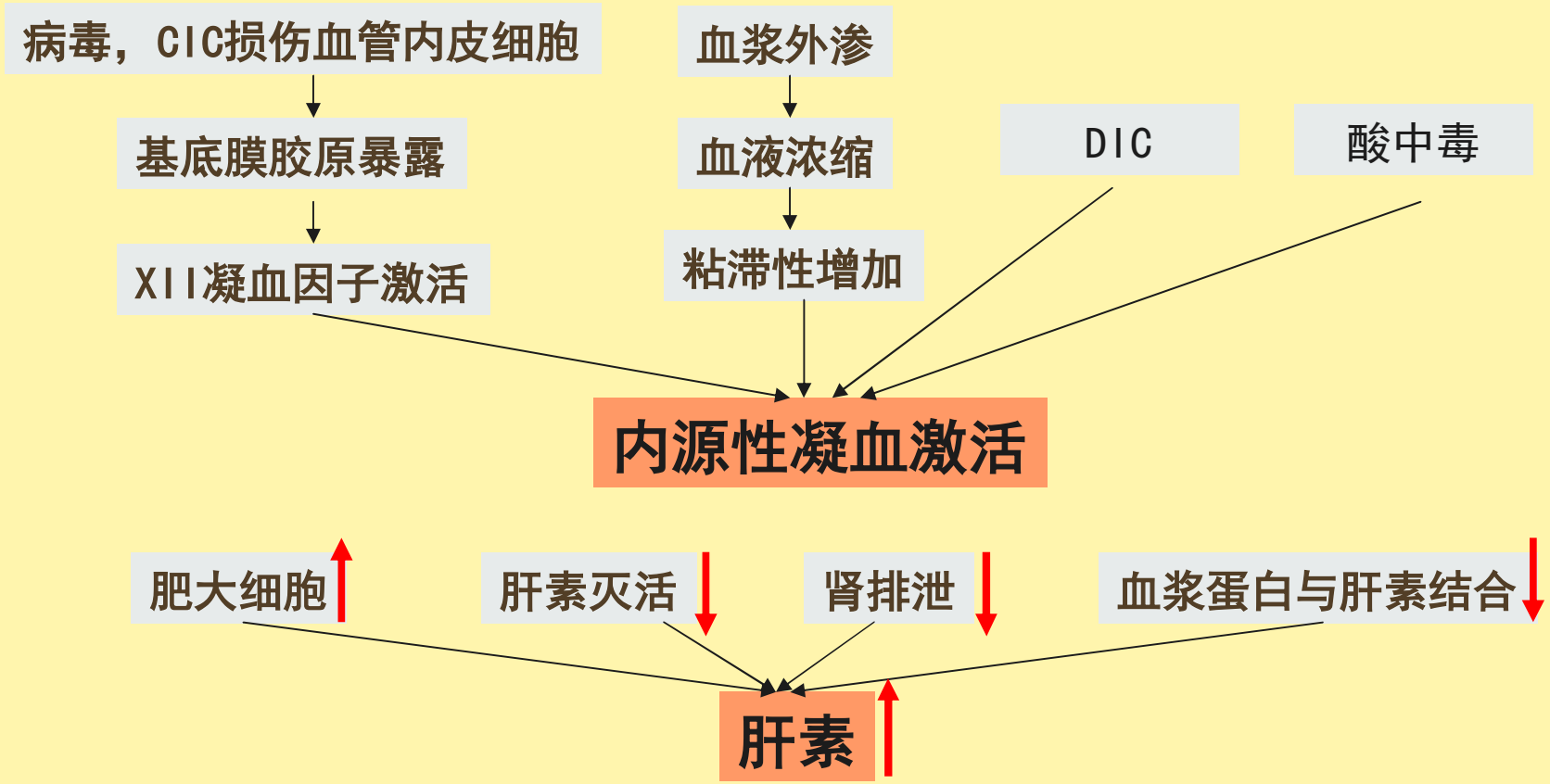
  血小板功能障碍 （肝素↑、胍酚↑→ 第3因子生成减少）

病理生理

- 出血：

休克期--多尿期：

凝血机制异常：



病理生理

- 急性肾功能损伤：

  肾血流 ↓

  CIC

  肾间质水肿和出血→ 压迫肾小管，

  肾素、血管紧张素 ↑ →血管收缩 ↑

  肾小管管腔阻塞（蛋白、管型）

临床表现(Clinical manifestations)

- 潜伏期：8–39天，一般为2周
- 临床分期

  发热期

  低血压休克期

  少尿期

  多尿期

  恢复期

临床表现

发热期：持续3-7天

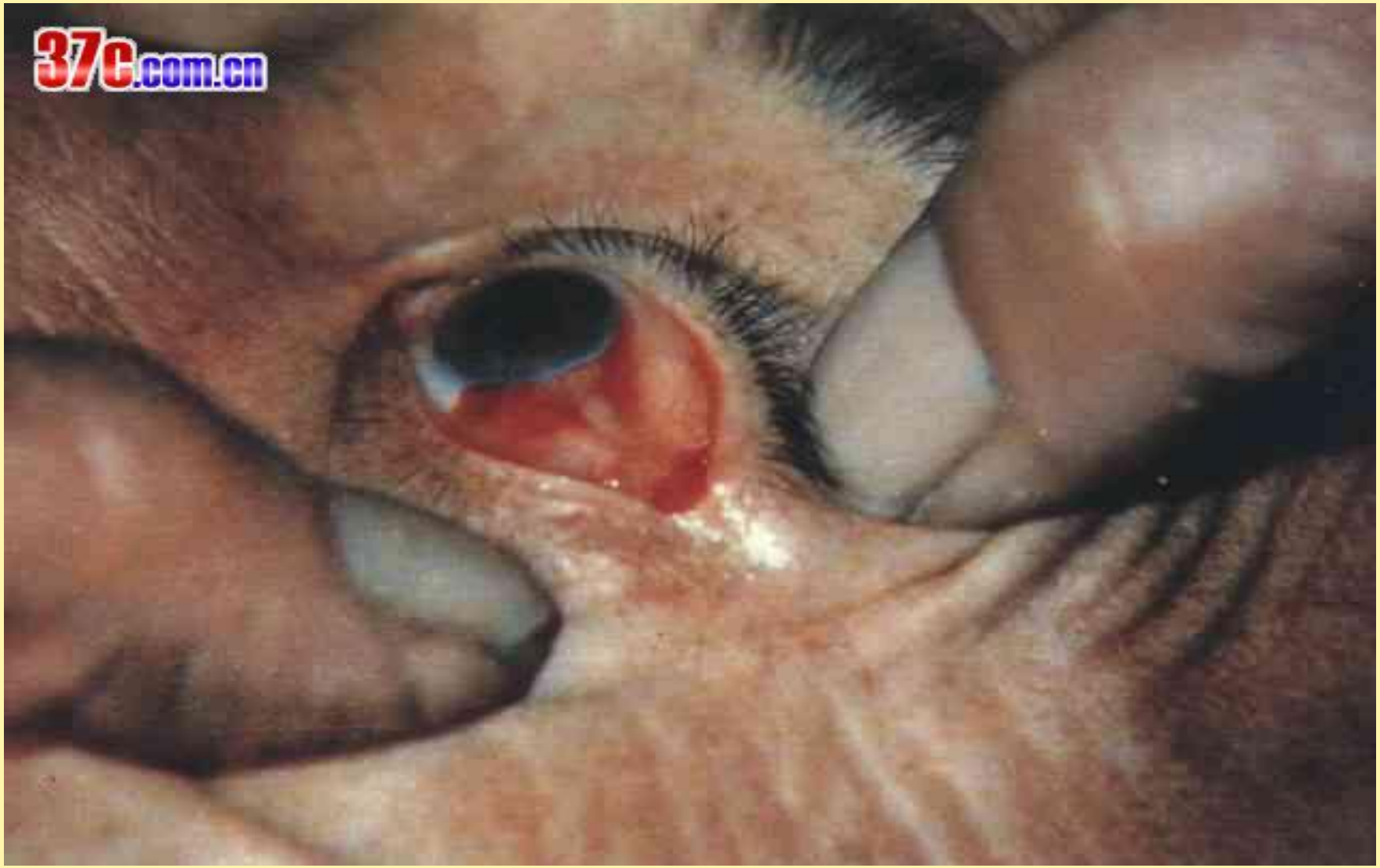
- **发热**，消化道和呼吸道症状
- **三痛**：头痛、眼痛、腰痛
- **三红**：脸红、颈红、上胸红
- **三出血**：球结膜、软腭、腋下。

酒醉貌

软腭出血

球结膜出血

球结膜出血



腋下出血

临床表现

低血压休克期：

在病程第4-6天，持续1-3天。

血压下降（<12/9kpa），脉搏细速，四肢厥冷，尿量减少，呼吸急促，烦躁。

临床表现

少尿期：

在病程第5-7天，持续1-4天，尿量少于400ml/24h。

- 尿毒症表现（消化道症状，神经精神症状，水电解质、酸碱平衡紊乱、抽搐）
- 出血加重
- 高血容量综合征
- 感染（泌尿道、胆道、呼吸道）。

37c.com.cn

37c.com.cn

37c.com.cn

临床表现

多尿期：

在病程第10-12天，持续数天。尿量大于3000ml/24h ， 低比重。

分为三期：移行期

多尿早期

多尿晚期

- 电解紊乱
- 感染

临床表现

恢复期：

自第四周起，持续几周。

临床分型

临床分型	轻	中	重	危重
体温℃	38	39-40	>40	>40
血压（kpa）	正常	<12	<9	难治
出血	少	明显	严重	多脏器
蛋白尿	+--++	+++		
尿量	正常	少尿	少尿5天 或尿闭2天	尿闭>2天
并发症	无	无	可有	严重

并发症(Complication)

- 腔道出血
- 心衰
- 肾破裂
- 继发感染
- ARDS

实验室检查(Laboratory findings)

- 全血常规：HB由高至低，WBC增高，有异常淋巴细胞，BPL急骤下降。
- 尿常规：蛋白，红细胞，白细胞，管型。
- 肾功能：Cr、BUN上升
- 血清抗体：IgM、IgG
- PCR：病毒核酸RNA

诊断(Diagnosis)

- 流行病学
- 临床表现
- 病程经过
- 实验室检查

4项中3项即
可诊断

鉴别诊断(Differential Diagnosis)

- 上呼吸道感染
- 败血症
- 血小板减少症
- 急性肾盂肾炎
- 急腹症
- 胃溃疡出血

预后(Prognosis)

死亡　5%~10%

治疗(Treatment)

早期诊断、治疗、休息！

治疗（发热期）

1、一般治疗：

补充液体1000ml~2000ml，以平衡盐液、10%葡萄糖水为主。

2、抗病毒治疗：利巴韦林10-15mg/kg/d，5-7d。

干扰素20-100万u，3d。

3、预防DIC：

活血化瘀为主，丹参、低右（高凝状态，第4--5日）

4、肾上腺皮质激素：高热、中毒症状重者。

治疗（低血压期）

1、补充容量：

胶体（血浆、白蛋白）、晶体

2、纠正酸中毒

3、血管活性药物：以缩血管药为主

4、防止心脏衰竭

治疗（少尿期）

1. 一般治疗：
   - 高糖、高维生素、低蛋白饮食
   - 控制补液量，出量+500ml,1000ml/24hr
2. 功能性肾功能损害治疗：
   - 利尿合剂
   - 甘露醇、利尿剂
3. 器质性肾功能损害治疗：
   - 导泻疗法
   - 透析疗法：

     血透指征：A 无尿1天 B 高血钾

     C 高血容量征 D 严重出血倾向

治疗（少尿期）

4. 出血治疗（输新鲜血、单采血小板）
5. 继发感染控制（禁用氨基糖甙类药）
6. 左心衰治疗：
7. ARDS 治疗
8. 抽搐治疗：安定

治疗（多尿期）

1. 纠正电解质紊乱
2. 防止感染

预防(Prevention)

- 灭鼠
- 草类处理
- 搞好环境卫生
- 接种疫苗

谢谢！
HUASHAN HOSPITAL
门 诊
复旦大学附属
华山医院
HUASHAN HOSPITAL
FUDAN UNIVERSITY