

肾综合征出血热 (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)

南方医科大学南方医院感染内科

徐旭雯





概述

- 肾综合征出血热 (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS), 又称流行性出血热 (epidemic hemorrhagic fever, EHF), 简称出血热。
- 由汉坦病毒属病毒引起的以啮齿类动物为主要传染源的自然疫源性疾病。
- 主要病变为全身小血管和毛细血管广泛损害, 临床以发热、出血及肾损害为特征。





病原学

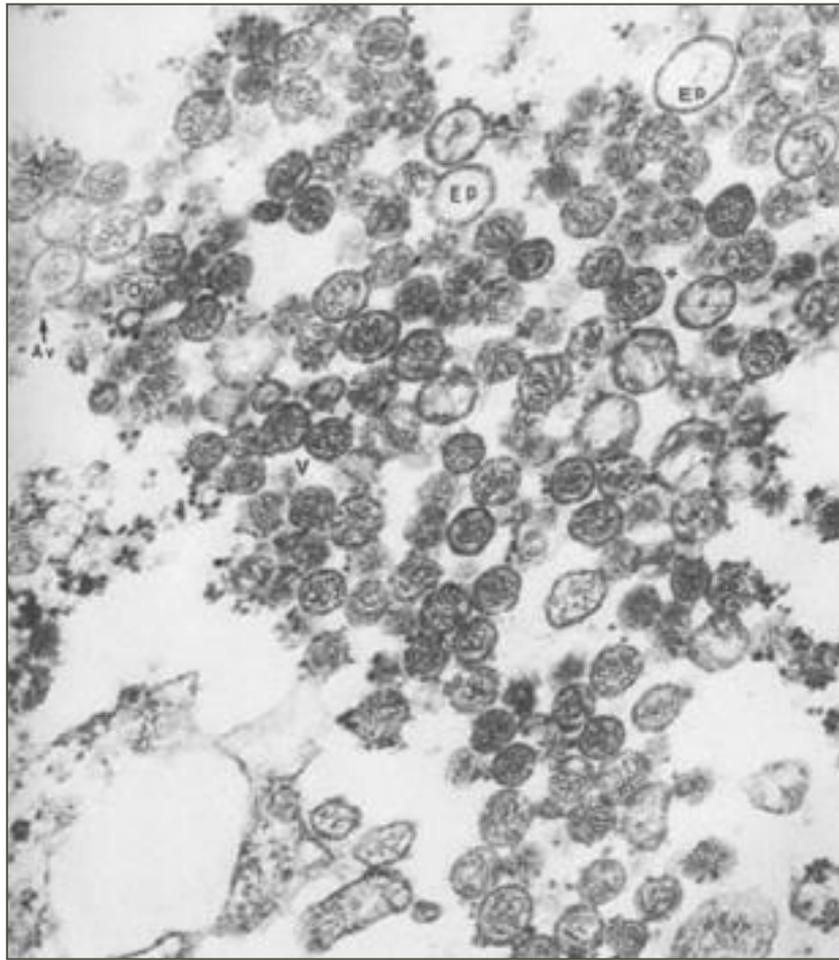


图 1 汉坦病毒的透射电镜照片

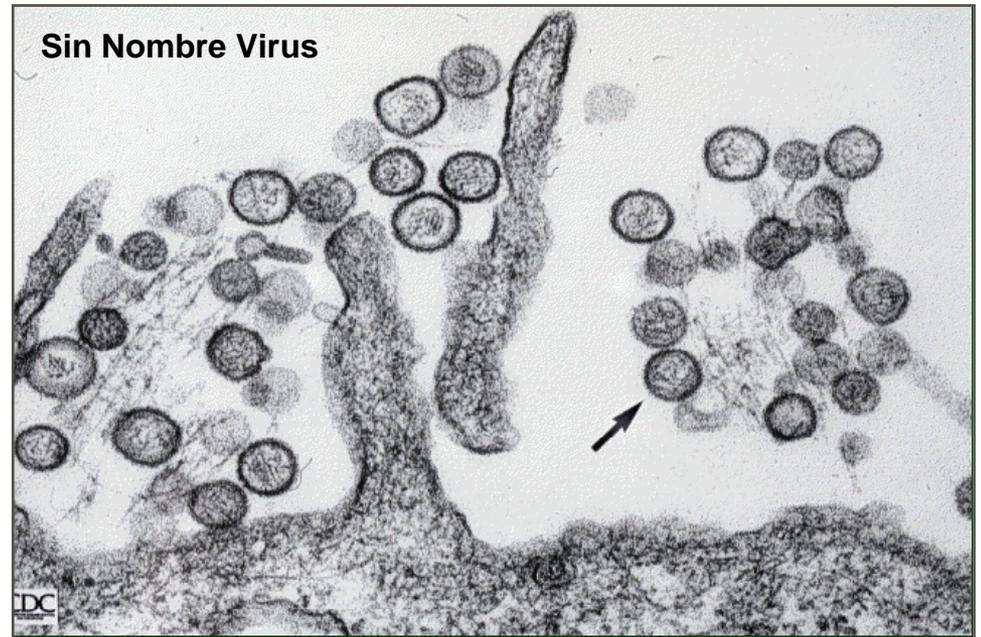


图2辛诺柏病毒 (Sin Nombre virus) 的透射电镜照片



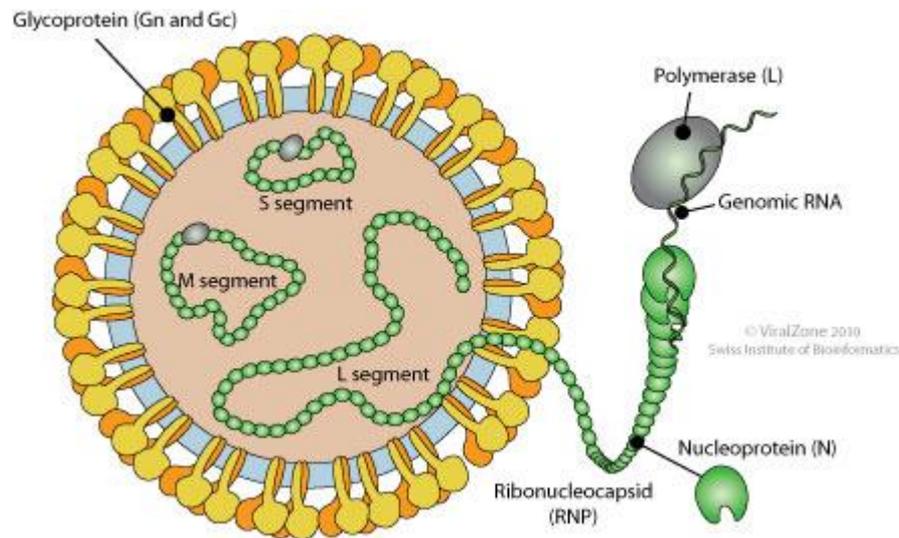
病原学

- 布尼亚病毒科，汉坦病毒属
- 圆形或卵圆形，双层包膜，负链单股RNA病毒，直径平均122nm

S基因—核蛋白(N)

M基因—膜蛋白(G1、G2)

L基因—多聚酶(L)





病原学



I 型汉坦病毒（姬鼠型）



II 型汉城病毒（家鼠型）



III 型普马拉病毒



IV 型希望山病毒

我国主要流行型

汉坦病毒
(Hantavirus, HV)
至少20余种血清型





流行病学：传染源

脊椎动物

啮齿类动物

其他动物

黑线姬鼠

褐家鼠



大林姬鼠

实验大白鼠



猫



猪



狗



兔





流行病学：传播途径

呼吸道



消化道



接触传播



母婴传播



虫媒传播（革螨和恙螨）



实验动物传播



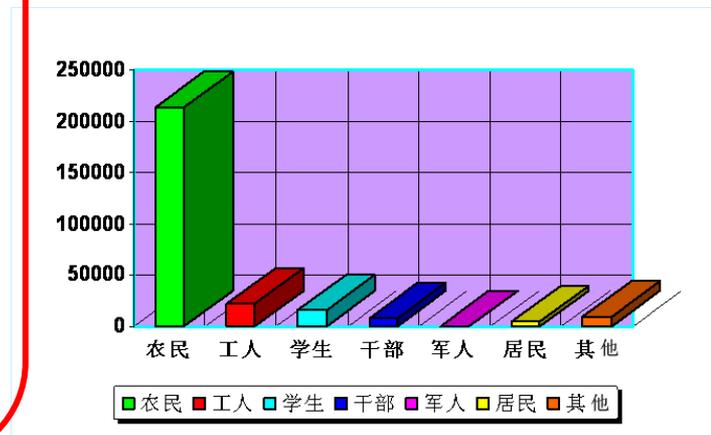


流行病学：易感人群

中国肾综合征出血热高发省份人群分布特征

省份	时间(年)	男：女	高发年龄(岁)	农民(%)
黑龙江	2007~2016	3.68 : 1	30~59	54.89%
牡丹江	2010~2015	3.16 : 1	20~45	58.02%
河南	2006~2015	1.27 : 1	22~46	60.87%
湖北	2011~2015	2.85 : 1	40~59	75.87%
江苏	2011~2016	2.90 : 1	40~55	89.26%
陕西	2011~2015	2.94 : 1	35~54	63.90%
云南	2011~2015	5.20 : 1	20~50	43.80%
湖南	1991~2010	2.34 : 1	20~59	83.54%
全国	2014	2.75 : 1	35~65	68.84%

中国HFRS职业分布



2014年全国肾综合征出血热监测总结和疫情分析，王芹等。中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所。

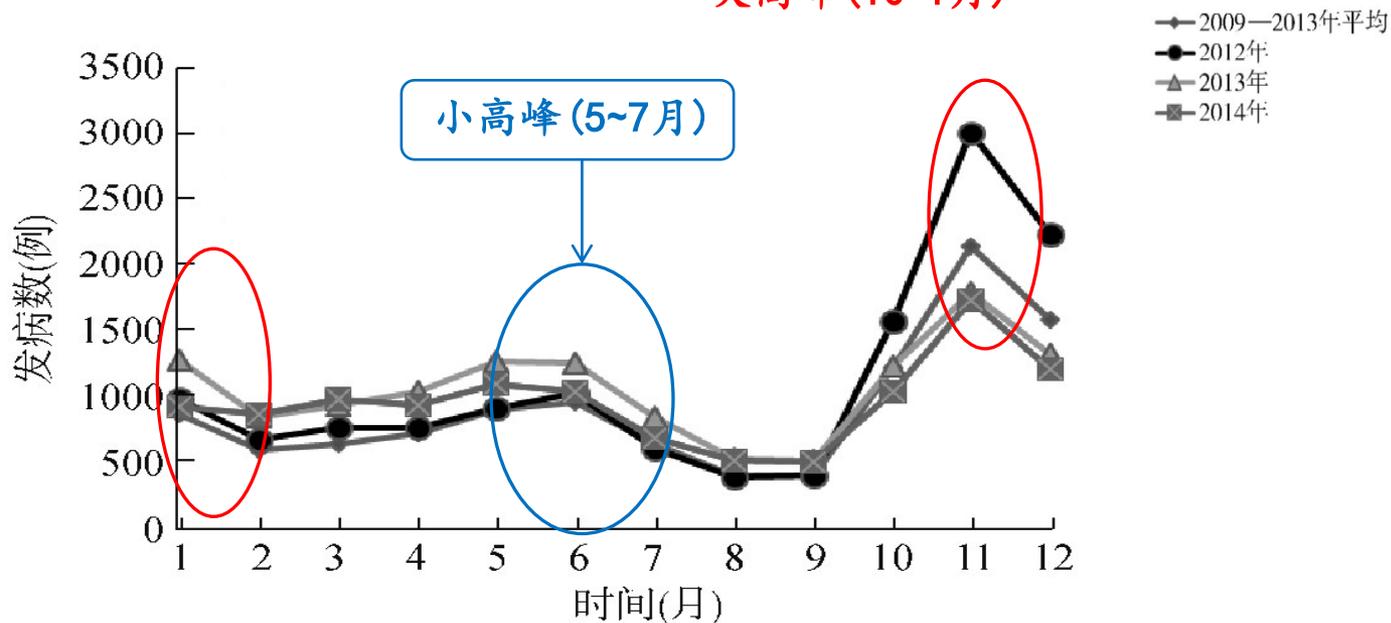
普通易感，显性感染多见，男性，青壮年，农民多见





流行病学：流行特征

大高峰(10~1月)



时间特征	姬鼠型： 10月~次年1月、5~7月
	家鼠型： 3~6月



流行病学：小结

传染源

- 黑线姬鼠
- 褐家鼠

传播途径

- 呼吸道
- 消化道
- 接触传播

易感人群

- 男性
- 青壮年
- 农民

季节特征

- 大高峰
- 小高峰

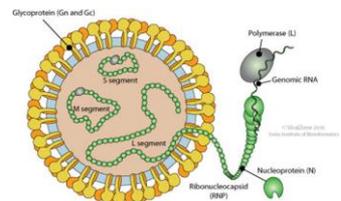




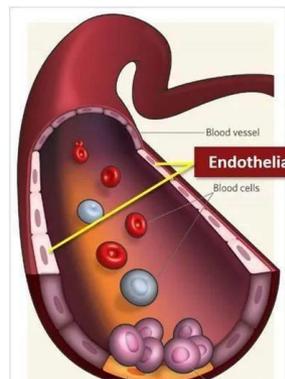
发病机制

机制

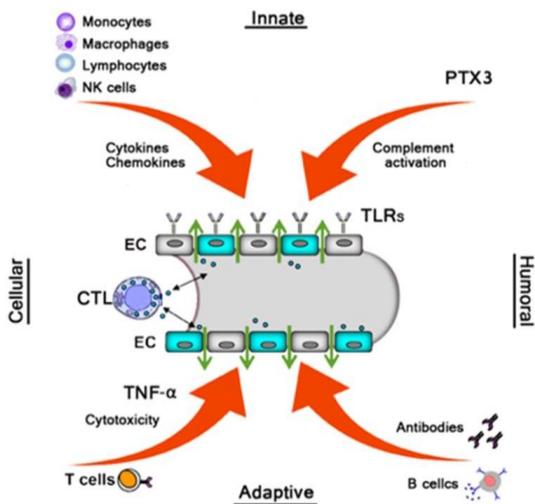
病理



β 3整合素

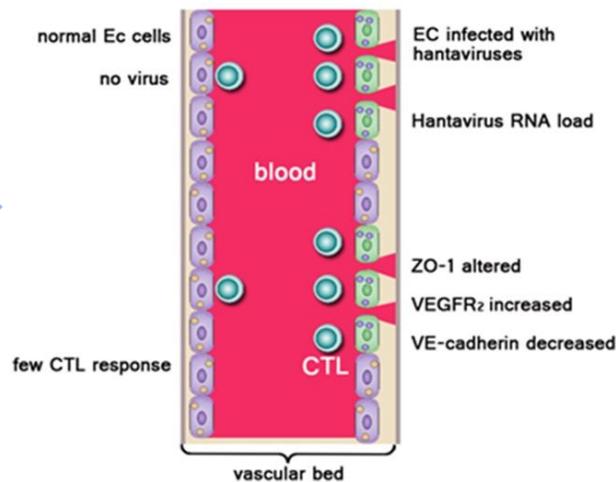


内皮细胞



病毒直接作用
固有免疫
体液免疫
细胞免疫

Vascular leakage hypothesis

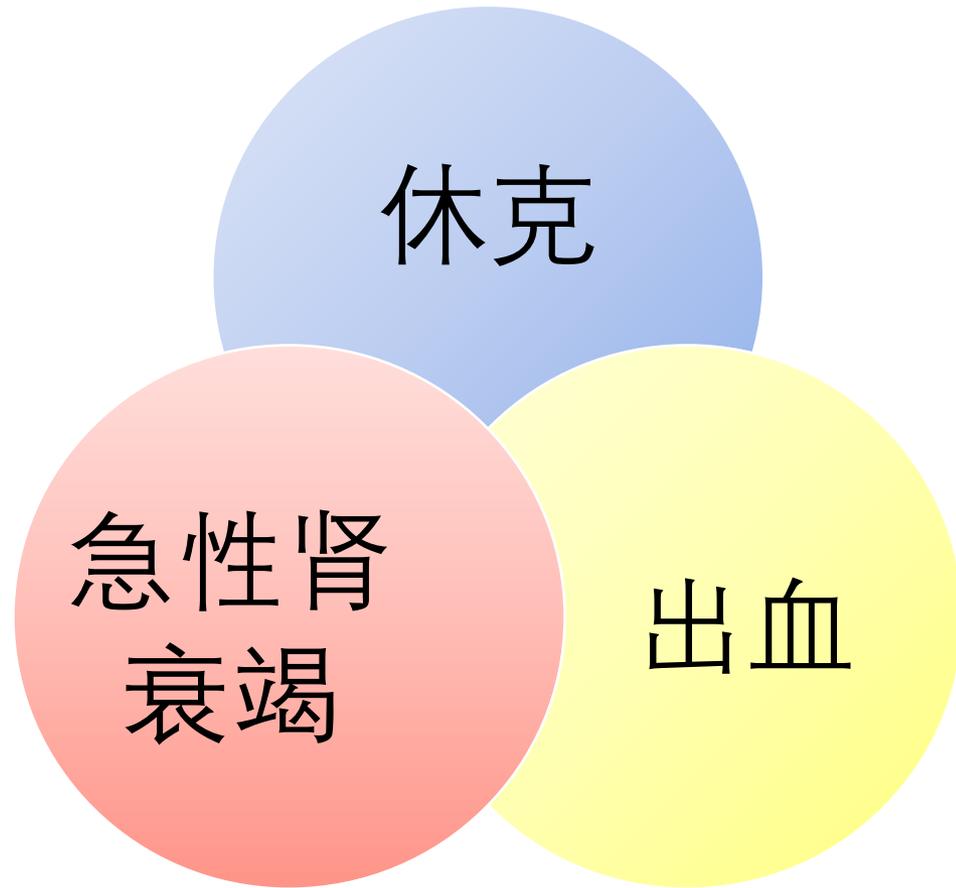


小血管内皮细胞的肿胀变性和坏死



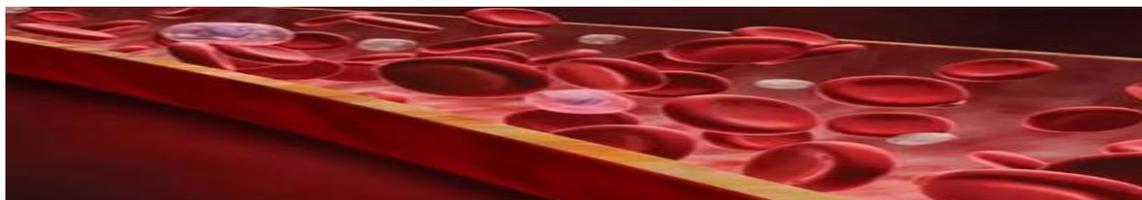


病理生理

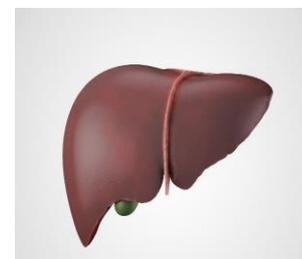
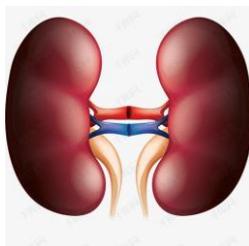
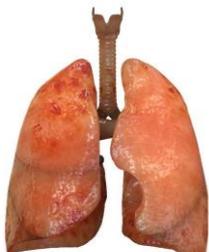
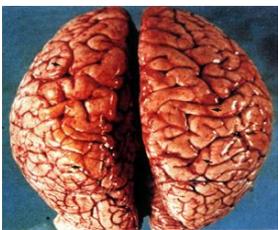




病理生理——渗漏综合征

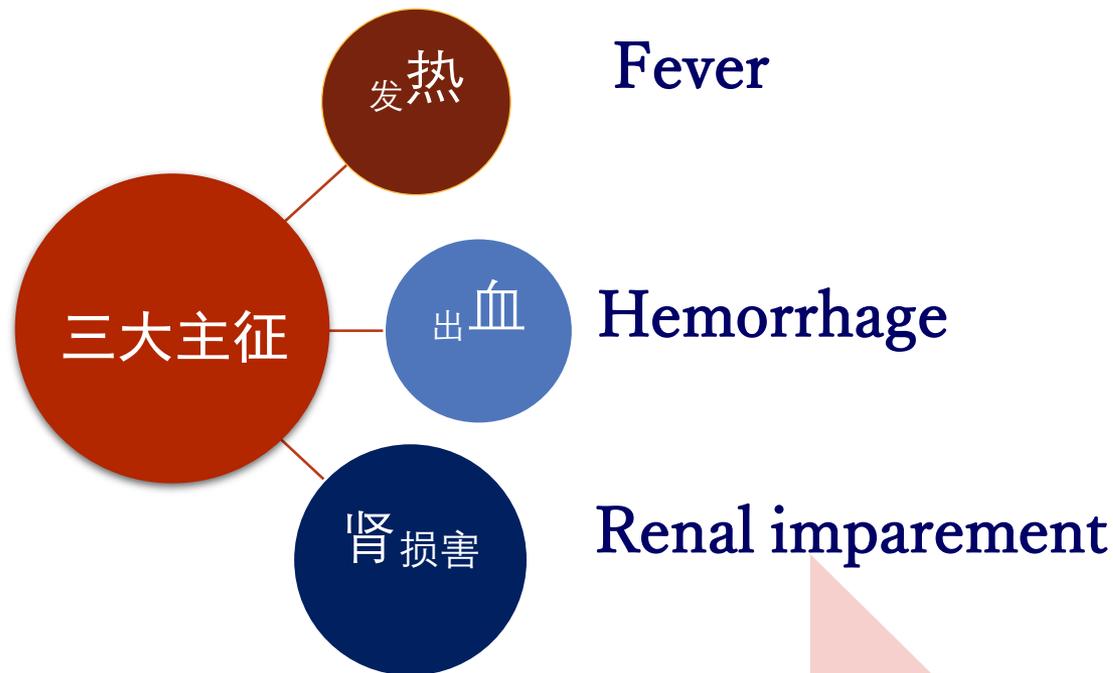


小血管内皮细胞的肿胀变性和坏死





临床表现：三大主征、五期经过





临床表现：发热期（4-6天）

三大主征

发热伴有全身感染中毒症状

充血、出血及外渗表现

肾损害
(蛋白尿、血尿、管型尿)

三红

(面红、颈红、上胸红) 即酒醉貌，球结膜充血、水肿

三痛

头痛、腰痛、眼眶痛，部分有腹痛

出血

(球结膜、软腭、腋下)，重者见瘀斑





临床表现——充血、出血、渗出



醉酒貌



球结膜充血出血



球结膜水肿





临床表现——皮下出血和瘀斑



皮下出血和瘀斑





临床表现——出血



上颚出血点



上颚出血点

发热期临床表现口诀

高热面红醉酒貌
皮肤黏膜出血点

头痛腰痛象感冒
恶心呕吐蛋白尿





实验室检查

血常规

WBC、N ↑ ↑
PLT ↓ ↓
Hb ↑ ↑
异淋

尿常规

大量蛋白尿
管型
RBC ↑
WBC ↑

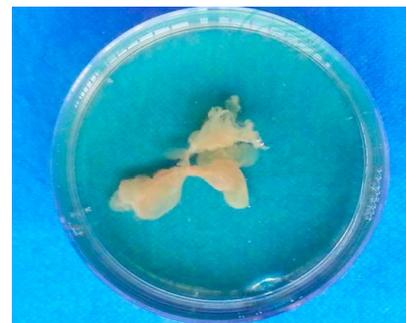
血生化

BUN ↑
CRE ↑
转氨酶 ↑
心肌酶 ↑

凝血功能

纤维蛋白原 ↓
D-二聚体 ↑
3P试验阳性

- 类白血病样反应 ($wbc \geq 50 \times 10^9/L$)
- 异淋 ($\geq 15\%$)
- 血小板明显下降 ($\leq 20 \times 10^9/L$)
- 尿膜状物
- 血BUN明显上升 ($> 28.56 \sim 35.7 mmol/L$)





临床表现：低血压期

- 热退后病情加重
- 血压下降，休克、尿少
- 多为一过性，一般不超过24小时
- 难治性休克预后差

难治性休克：

血压或脉搏测不到2小时或救治后休克持续超过12-24小时仍不能完全纠正





临床表现：少尿期（第5-8日出现）

本期的标志：血压回升，尿量锐减。

本期肾损害及出血症状达高峰，是本病最凶险的阶段。

- 少尿倾向（24h 500-1000ml）

- 尿少（24h<500ml）

- 无尿（24h<50ml）

“三高”症状：高血钾、高血容量、高氮质血症。

高血容量综合征：静脉充盈、脉搏洪大、血压增高、血液稀释、肺水肿、脑水肿





临床表现：多尿期（病程第二周）

移行期

500 ~ 2000ml,
BUN、Cr上升,
症状加重

多尿早期

> 2000ml,
BUN、Cr以及
症状均未改善

多尿后期

> 3000ml, BUN、
Cr以及症状均逐
渐好转

病理生理机制：肾脏组织逐渐恢复，肾小球滤过率增加，肾小管重吸收功能尚未完善；尿素氮等物质高渗利尿。

易发生水电解质失衡，警惕二次休克





临床表现：恢复期

- 尿量逐渐恢复正常，精神、食欲基本恢复；体力完全恢复需3~6个月
- 少数患者可遗留高血压、肾功能障碍、心肌劳损和垂体功能减退等症状





并发症

继发感染

- 尿路感染
- 腹腔感染
- 皮肤软组织感染
- 败血症

肺部并发症

- ARDS
- 肺水肿
- 弥漫性肺泡出血

大出血

- 消化道出血
- 肺出血
- 颅内出血

其他

- 病毒性心肌炎
- 心力衰竭
- 自发性肾破裂

临床救治的重点和难点





临床分型

分型	体温	中毒症状 渗出征	出血	休克	肾损害
轻型	<39°C	轻	出血点	无	尿蛋白+~++
中型	39~40°C	较重 球结膜水肿	明显出血	低血压	少尿 倾向 尿蛋白++~+++
重型	≥40°C	神经精神症 状	淤斑及腔 道出血	有	少尿≤5天, 无尿<2天 尿蛋白++++
危重型	在重型的基础上出现顽固性休克、重要脏器出血、少尿>5天、无尿2天以上, BUN>42.82mmol/L、心衰、肺水肿、脑水肿或脑疝等之一				
非典型	体温<38°C, 散在出血点, 尿蛋白±, 特异性抗原或抗体阳性				





诊断



肾综合征出血热





病例分析

一般情况：男性，30岁，医务人员。

主诉：因发热3天于5月28日入院。

现病史：患者3天前突起发热，最高体温 39°C 。1天前体温自行降至正常，但症状无改善，觉头痛和全身不适。起病来尿量无明显减少。

既往体健。

体查：T 36.5°C 、P 98次/分、R 20次/分、BP 80/40mmHg。精神差。球结膜充血。浅表淋巴结未触及。双肺呼吸音清，无啰音。心率98次/分，律齐，心音稍低。腹软，无压痛反跳痛。双下肢无水肿。

实验室检查：

血常规：WBC $15.5 \times 10^9/\text{L}$ 、HB 146g/L、PLT $71 \times 10^9/\text{L}$
N 0.85、L 0.15

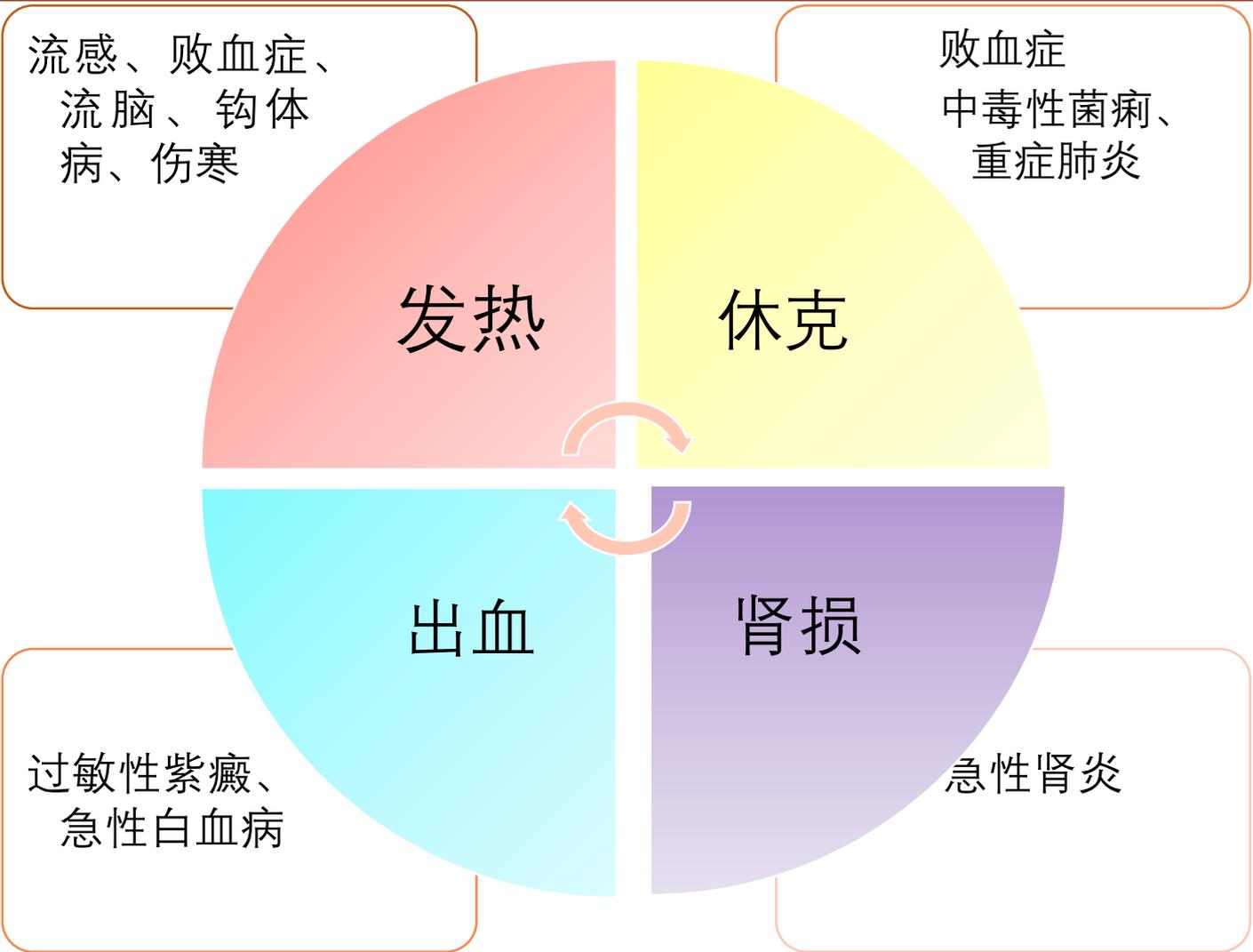
尿常规：PRO 2+

肾功能：BUN 14.56ummol/L、Cr 297mmol/L



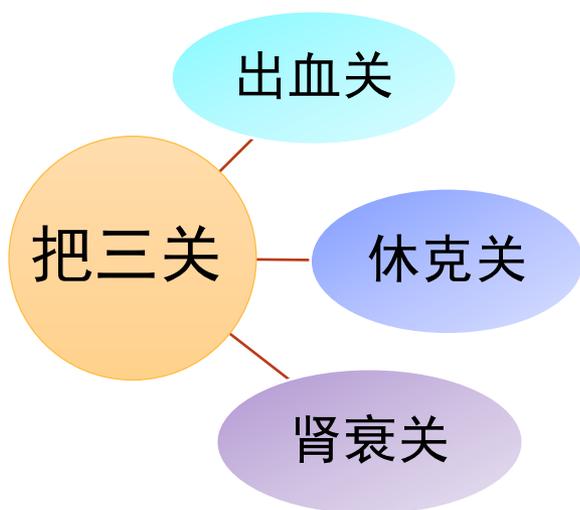
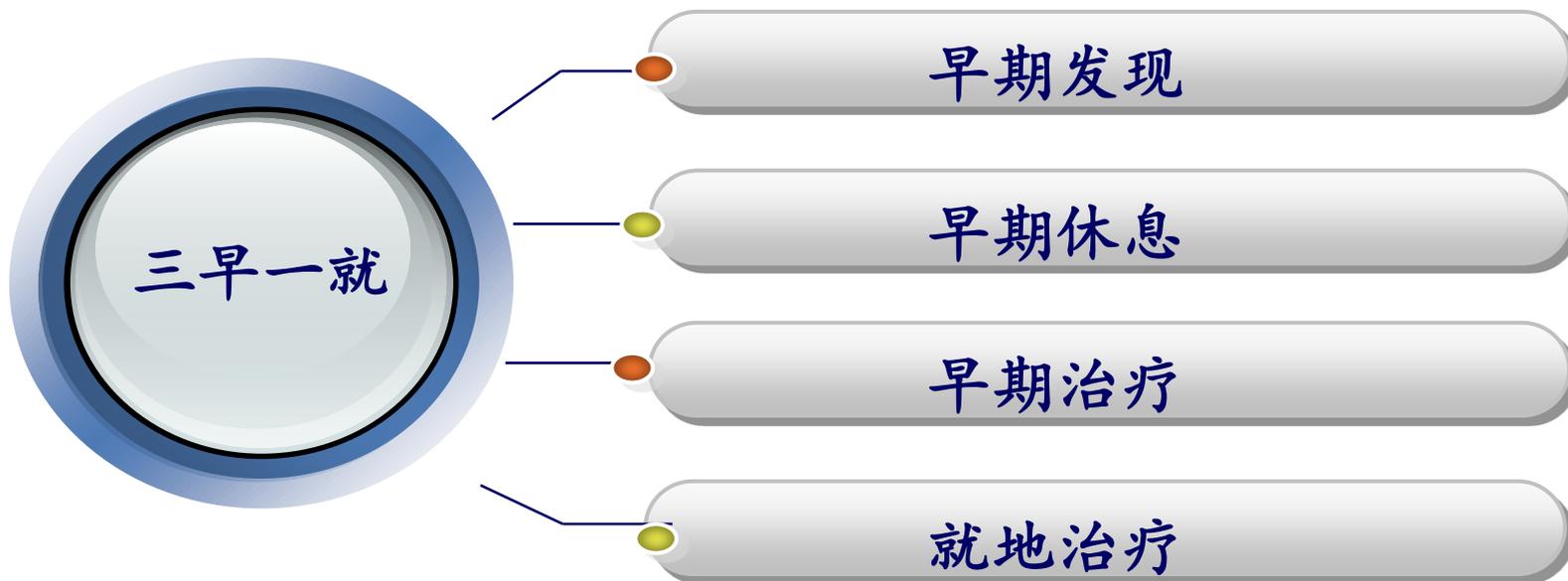


鉴别诊断



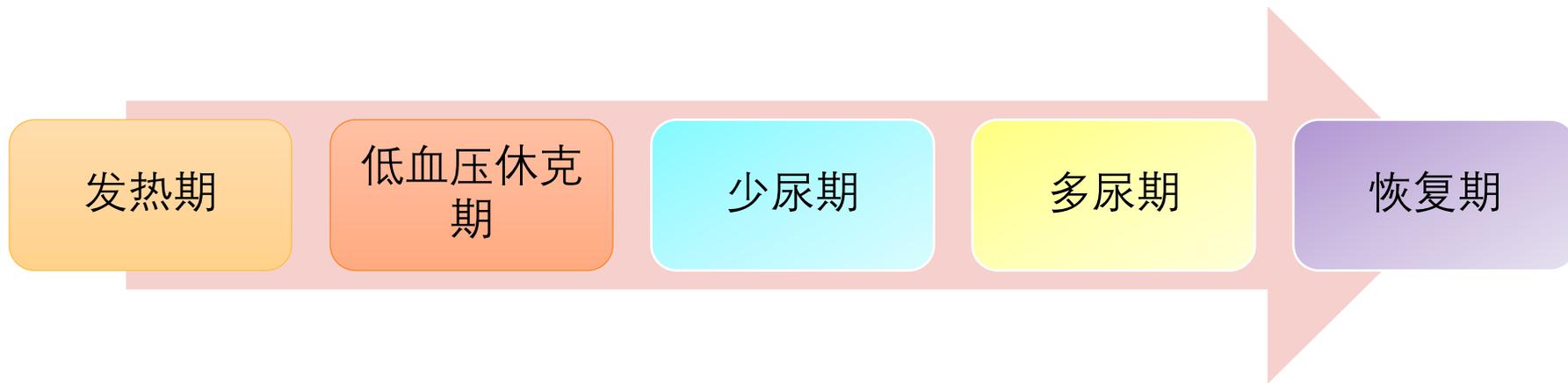


治疗原则





治疗



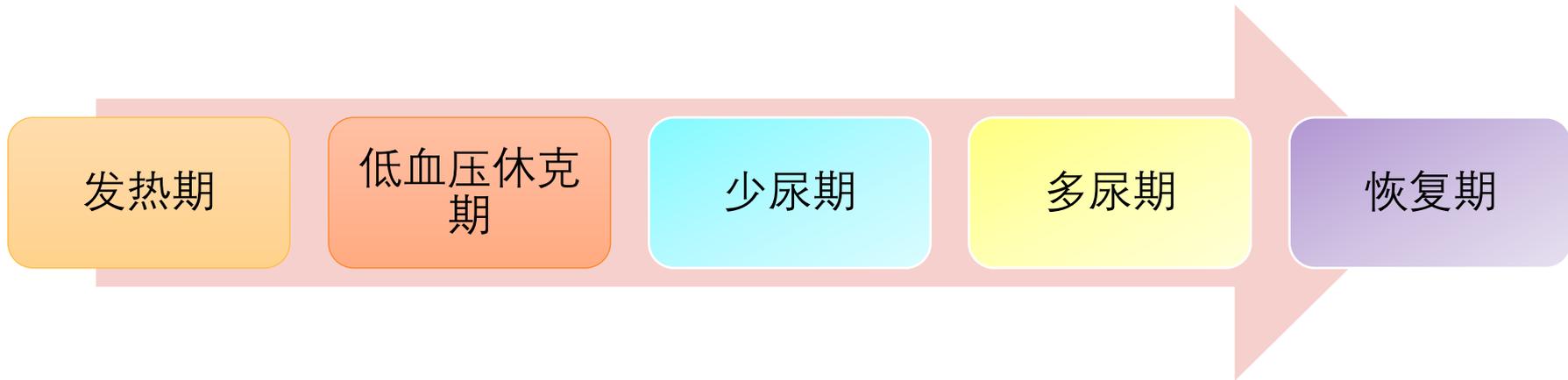
抗病毒，
减少外渗
改善症状，
防止DIC

忌用强烈发汗退热药，以防进一步丧失血容量；
中毒症状重者可予地塞米松5-10mg 静滴。





治疗



扩容

一早二快三适量

纠酸

血管活性药物

肾上腺皮质激素





治疗



四字方针

- 稳 定内环境
- 促 进利尿
- 导 泻
- 透 析





治疗——透析指征

少尿4天，无尿1天并出现以下情况之一：

- 显著（高）氮质血症（血BUN>28.56mmol/L）（素质高）
- 高血容量综合征或肺水肿（水平高）
- 高分解代谢 血BUN>7.14mmol/L（每日升高）（得高分）
- 高血钾>6.0mmol/L（甲等生）
- 严重烦躁不安或脑水肿（太高兴）

5高（素质高、水平高，得高分，甲等生，太高兴）





治疗



维持水与电解质平衡

防治感染

忌用肾毒性的药物





治疗

发热期

低血压休克
期

少尿期

多尿期

恢复期

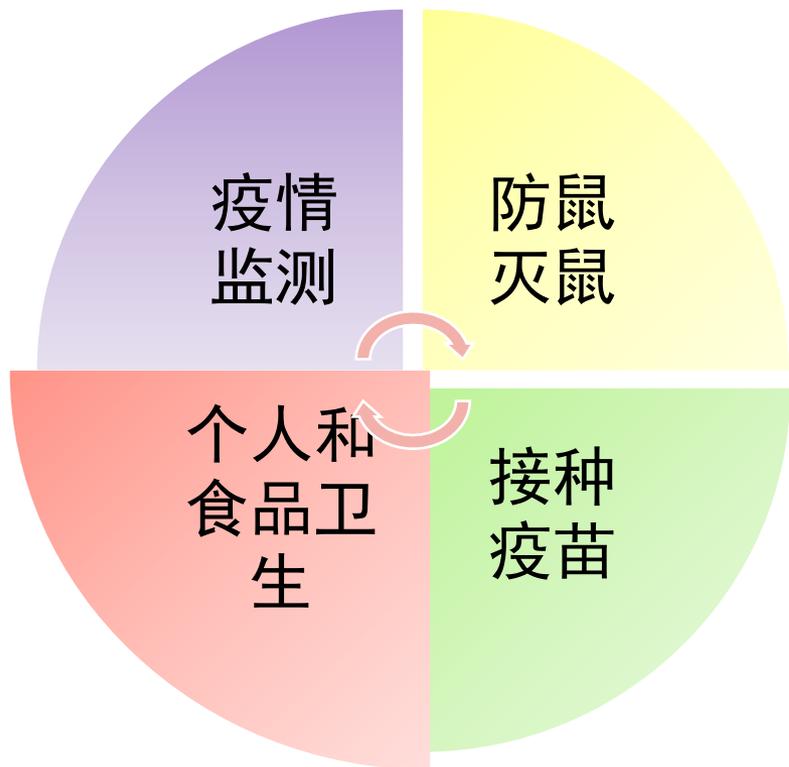
休息

补充营养





预防



- 沙鼠肾疫苗
- 地鼠肾疫苗
- 乳小鼠脑组织疫苗





小结

肾综合征出血热

流行特征	汉坦病毒、啮齿类动物、农民、季节.....●
临床表现	三大主征、五期经过.....●
诊断和鉴别	流行病学、临床表现、检验检查.....●
治疗和预防	三早一就、预防.....●





课后思考题

1

出血、休克及急性肾功能衰竭的发生机制包括哪些？

2

发热及白细胞升高，脓毒症OR出血热？

3

急诊透析指征包括哪些？





病例分析

刘某.男,36岁,韶关人。因发热5天, 继之少尿2天入院院。

患者12月14日起病, 始发热, 体温 39°C , 伴有畏寒, 头痛, 腰痛等在家自服“感冒药”, 但病情无好转, 体温未退, 18日上厕所时晕倒, 即被送到当地医院就诊, 测血压为 $60/40\text{mmHg}$, 给予输液, 静滴阿拉明等处理, 5小时后血压回升至 $90/60\text{mmHg}$, 体温恢复正常, 但尿量逐渐减少, 18日小便约 500ml , 19日仅 150ml , 于20日到我院就诊, 病后患者食欲差, 近两天感恶心、呕吐2次, 大便未解, 病后无尿频、尿急, 无咳嗽、腹痛、腹泻等。

- 既往体健, 无输血史, 无“血吸虫”疫水接触史。患者居县城郊区。庭院内有老鼠。当地有出血热流行。未接种过出血热疫苗。

查体:体温 37°C ,脉搏104次/分, 呼吸32次/分,血压 $100/70\text{mmHg}$ 。发育正常, 营养中等, 神志清, 急性面容。面红, 眼红, 颈部皮肤潮红。胸部和腋下有较大出血点。注射部位有瘀斑。心音有力, 心律齐, 无瓣膜杂音。肺呼吸音稍粗, 无罗音。腹平软, 有压痛, 无反跳痛。肝脾未扪及。肾区叩击痛明显。脊柱四肢无畸形, 膝反射正常。未引出病理征。

实验室检查:

- Blood-R: Hb 150g/L , WBC $15.0 \times 10^9 /\text{L}$, N 0.80 L 0.20, Pt $70 \times 10^9 /\text{L}$;异淋 0.05
- Urine-R: 蛋白 (+++), WBC 0-2/HP , RBC 5-8/HP





病例分析

- 1.本病人的诊断及鉴别诊断个是什么？ 诊断依据？
- 2.进一步检查及治疗原则是什么？





谢谢!



感染内科：徐旭雯

联系电话：19802015516

邮箱：xuxuwen95@126.com

QQ：506408895

