



# 登革热

赖钦涛

副主任医师、医学博士

*laiqt@qq.com*

南方医院感染内科

# 内 容



概述



病原学和流行病学 **熟悉**



发病机制与病理 **理解**



临床表现和辅查 **掌握**



诊断和治疗 **掌握**



预防 **熟悉**

# 清除家居环境积水

# 预防登革热



## ● 什麼是登革熱

登革熱是由登革病毒引起的急性蚊媒傳染病。主要通過伊蚊（俗稱“花斑蚊”）叮咬傳播。

## ● 登革熱有什麼表現

發病較突然，有發熱，頭痛、眼眶痛、肌肉痛、關節痛；皮疹并發癢，出血（皮下出血點或流鼻血），發熱1—2天內可達39—40℃。嚴重的患者會出現休克衰竭甚至死亡。

## ● 登革熱的傳染途徑

登革熱必須通過蚊子的叮咬而傳染。



## ● 蚊蟲生長周期



## ● 登革熱的流行季節

廣州主要流行季節為5—11月，高峰期为8—9月。各年齡組人群均可感染登革病毒而發病。

## ● 社區如何預防登革熱

主要是做好滅蚊、防蚊和清除蚊蟲孳生地。做好家居清潔和環境衛生，翻盆倒罐，定期清除家居環境積水；家庭有貯水容器每5—7天清洗更換一次。野外活動可用驅蚊劑噴塗在皮膚及衣服上以預防蚊子叮咬。

无积水就无蚊虫。无蚊虫就无登革热



## ● 家居環境傳播登革熱蚊蟲常見各種孳生地

1. 种养水生植物的花盆
2. 花盆托盘
3. 贮水池、盆和缸
4. 闲置瓶罐、菜坛和花盆
5. 旧轮胎
6. 塑料薄膜、一次性杯及饭盒等垃圾
7. 水沟
8. 水坑
9. 楼房反梁、雨水沟
10. 树洞
11. 石洞
12. 竹头

广州市疾病预防控制中心





# 概述

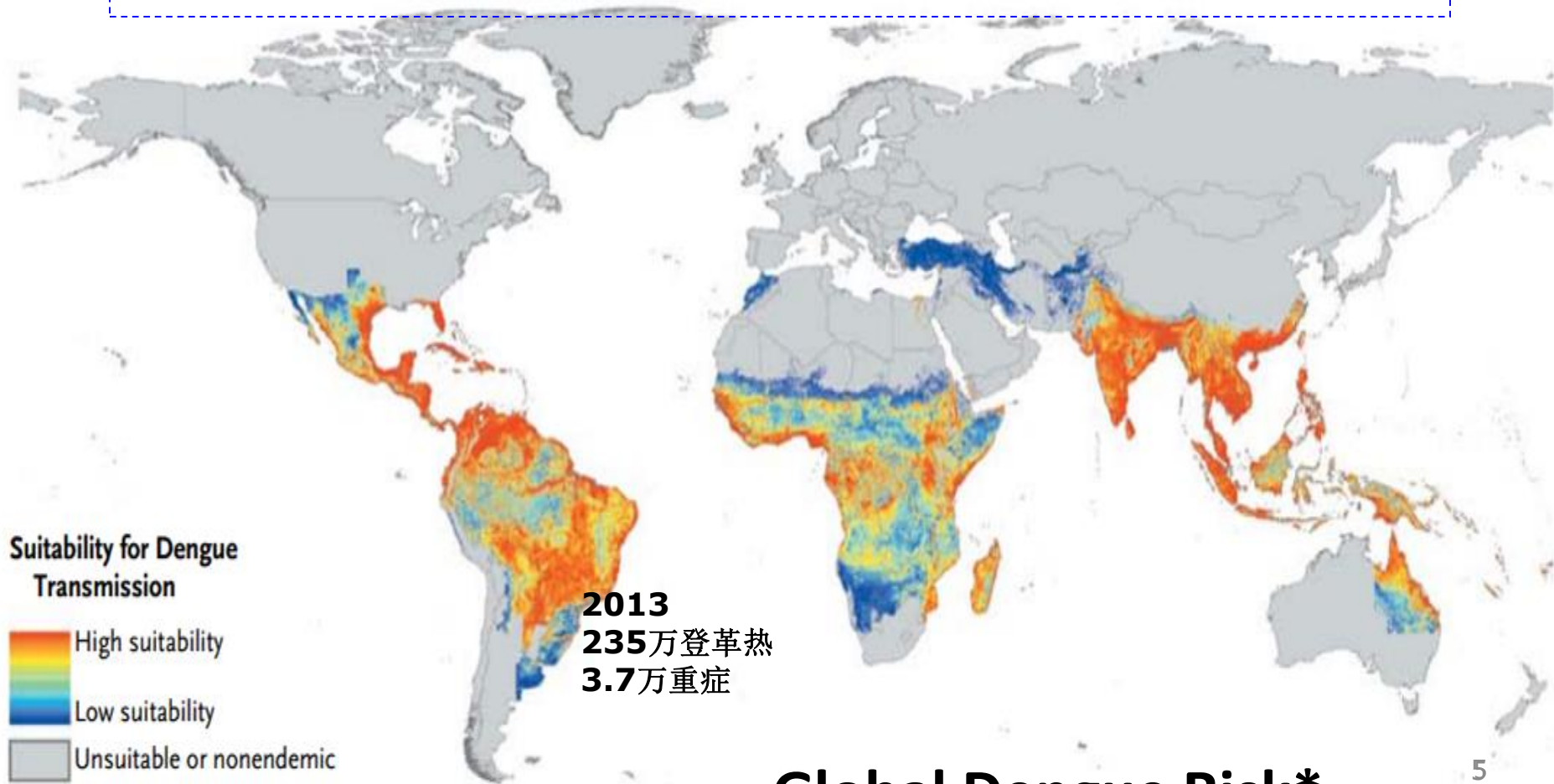
➤由登革病毒所引起，伊蚊传播，急性，主要在热带、亚热带地区发生大流行，我国广东、广西、海南、台湾等

➤临床表现：

发热，头痛，全身肌肉、骨骼和关节痛，极度疲乏，皮疹，淋巴结肿大，白细胞和（或）血小板减少；部分病人有出血倾向。

# 全球登革热疫情概况

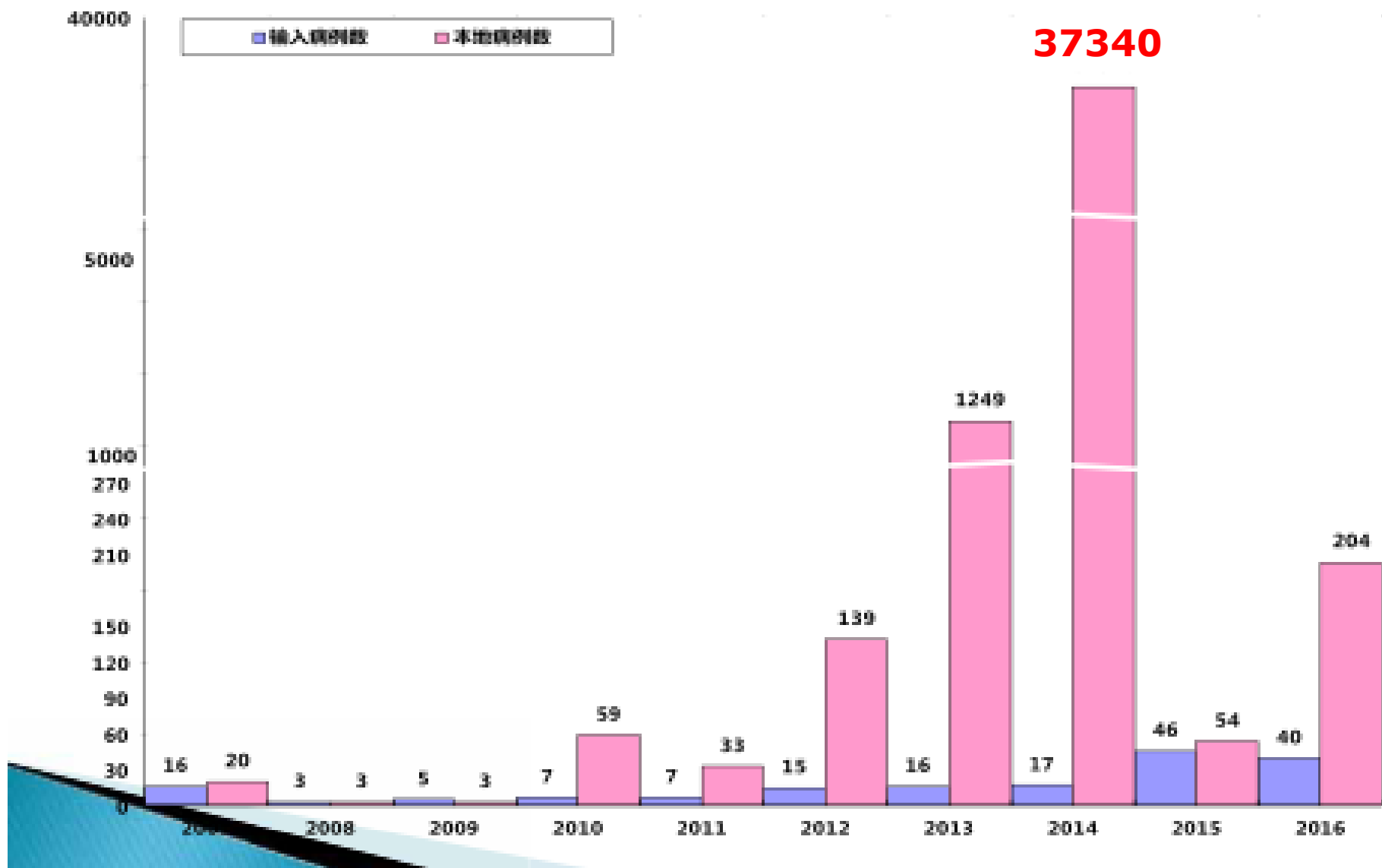
- 全球有25亿登革热风险人群
- 每年有50万登革热住院病例
- 每年2万以上死于重症登革热



\*Simmons CP, NEJM, 2012

**Global Dengue Risk\***

# 广州登革热疫情





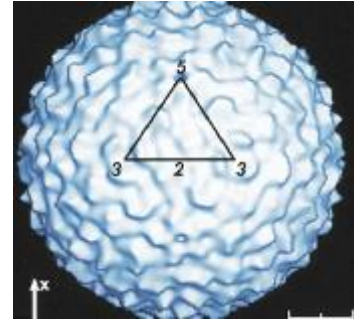
# 病原学

- 病原体：登革病毒
- 分类：黄病毒科，黄病毒属；
- 类型：单股正链**RNA**；
- 特点：四个血清型，各型间有交叉免疫；
- 其他：与乙型脑炎病毒及部分虫媒病毒有交叉免疫。

# 病原学

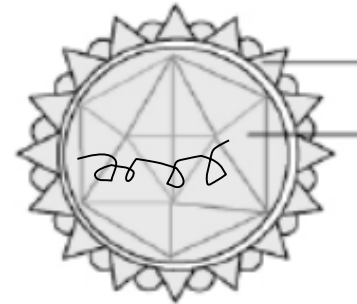
## 形态学

- 电镜下呈球形、哑铃状或棒状
- 直径40~50 nm。



## 病毒颗粒由三部分构成

- 包膜：DEN-1、2、3、4
- 衣壳：20面对称体
- RNA：11kb



Genomic RNA (positive-polarity, ~ 11 kb)



不耐热，耐低寒，对酸、消毒剂、紫外线均敏感





# 流行病学

## 传染源

- 在城市型登革病毒感染循环中，病人和隐性感染者是登革病毒的主要传染源和宿主。
- 在丛林型自然疫源地里，猴子是自然储存宿主，人仅在偶然机会进入循环圈才可能受染。
- 蝙蝠也是登革病毒的贮存宿主。

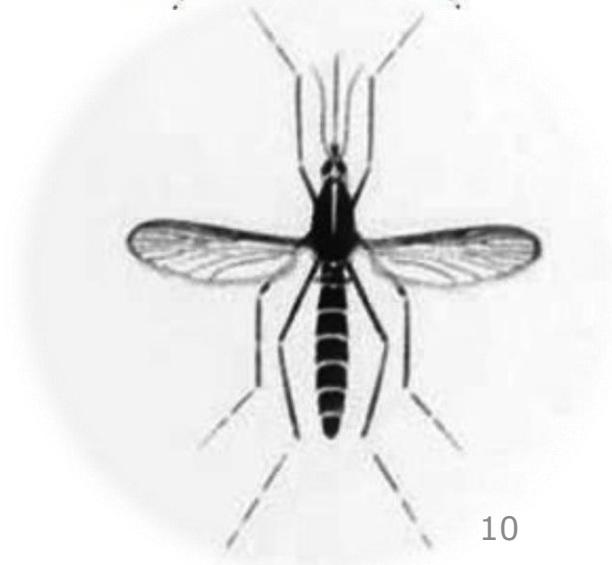


# 传播媒介

**埃及伊蚊**  
(海南、东南亚)



**白纹伊蚊**  
(两广、太平洋岛)

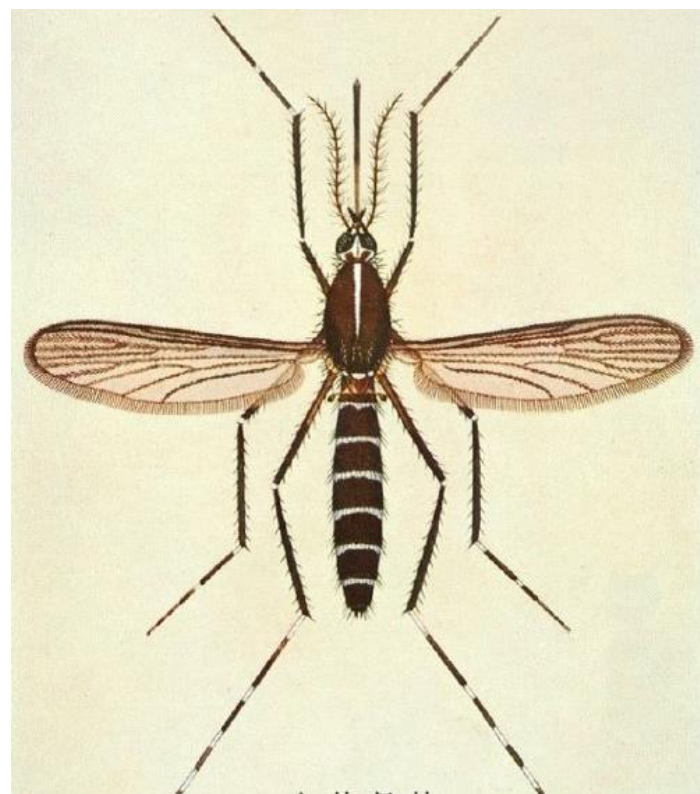


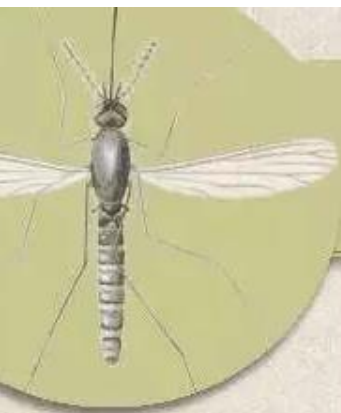
# 白纹伊蚊

我国最早在清朝《西湖志》上有记载：“湖中多蚊，有豹脚者尤毒……”“亚洲虎蚊”



1. 中胸背部有一条白纵条
2. 后足1~4跗节有基白环，末节全白
3. 触须末端白色





# 蚊子最爱这几类人

## 1. 块头大、呼吸快的人

体型胖、肺活量大的人，呼出的二氧化碳多，更容易被蚊子“叮上”。



## 2. 爱出汗的人

汗液中含有大量氨基酸、乳酸及氨类化合物，容易被蚊子锁定。因此，毛孔大和本身就容易出汗的人，最好勤洗澡。



## 4. 孩子

儿童和青少年的皮肤比较娇嫩，新陈代谢旺盛，汗液挥发快，因此常挨蚊子叮。



## 5. 孕妇

孕妇腹部温度较高，皮肤表面的挥发性物质多，她们呼出的气体中含有多种易招惹蚊子的化学物质。





## 积水让蚊子肆意繁殖





# 流行病学

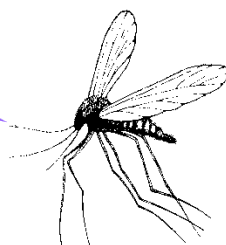
## 人群易感性

- 人群普遍易感，以青壮年居多。
- 在流行期间，隐性感染者的数量可达全体人群的**1/3**，可能是最重要的传染源。
- 感染后对同型病毒有数年免疫力，对异型病毒有近**1**年的免疫力。

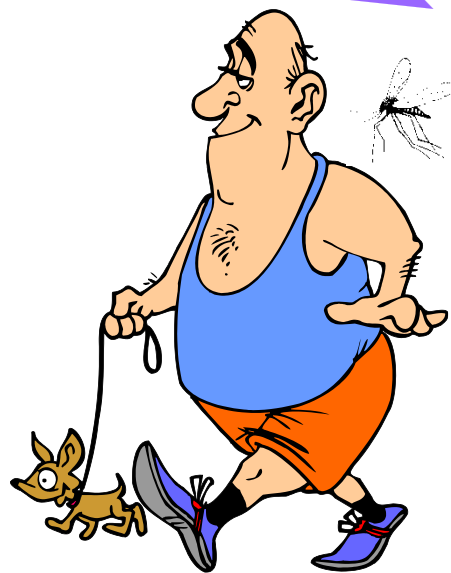
# 传播途径

传染期：**174天**

外潜伏期：**8~14日**



帶病毒蚊



健康人士



患病者

潜伏期：3~15日  
常见为5~8日



# 流行特点

## 流行地区

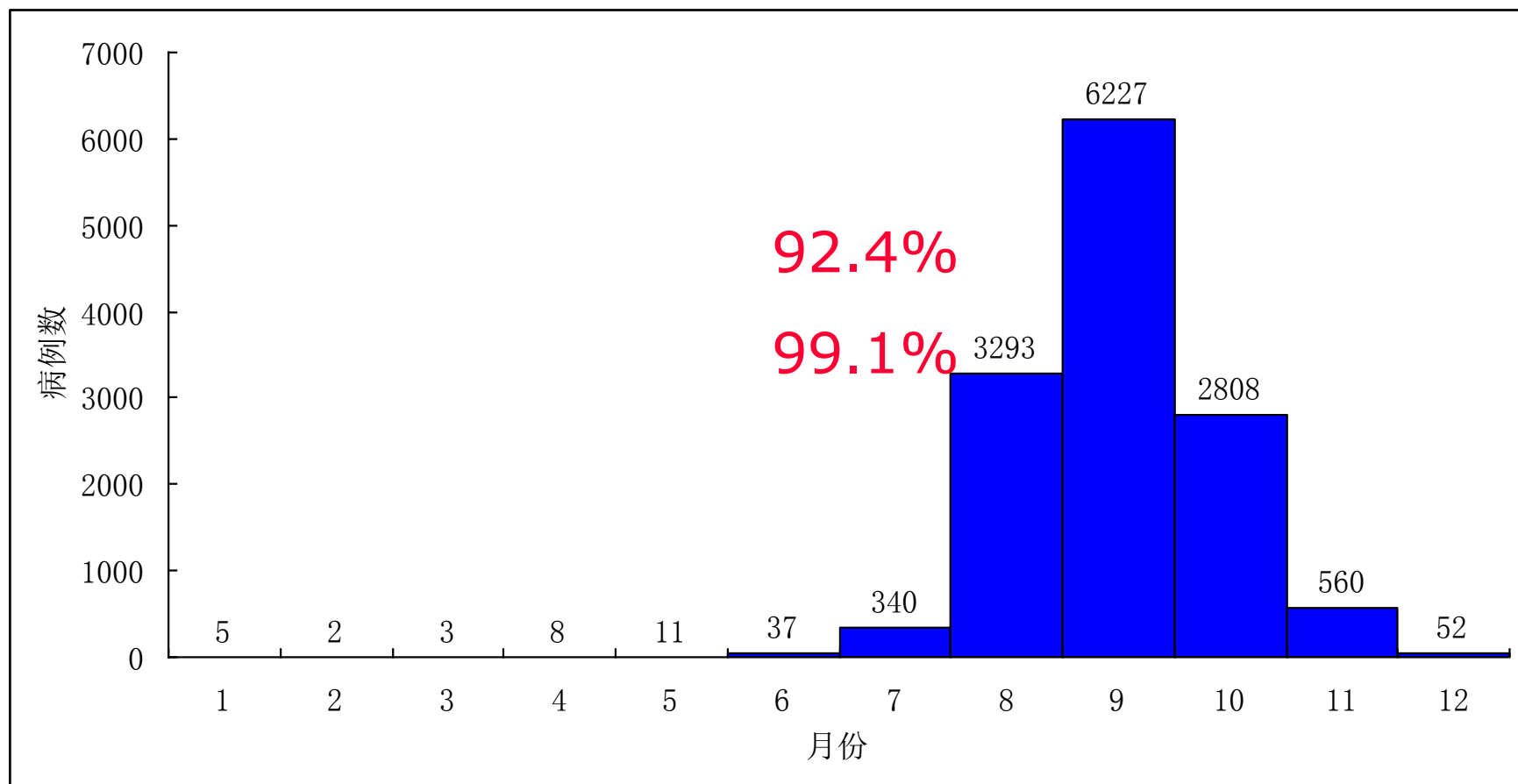
非洲、美洲、东地中海、东南亚和西太平洋区100多个国家地区，其中东南亚、西太平洋区最为严重。

## 流行的季节性

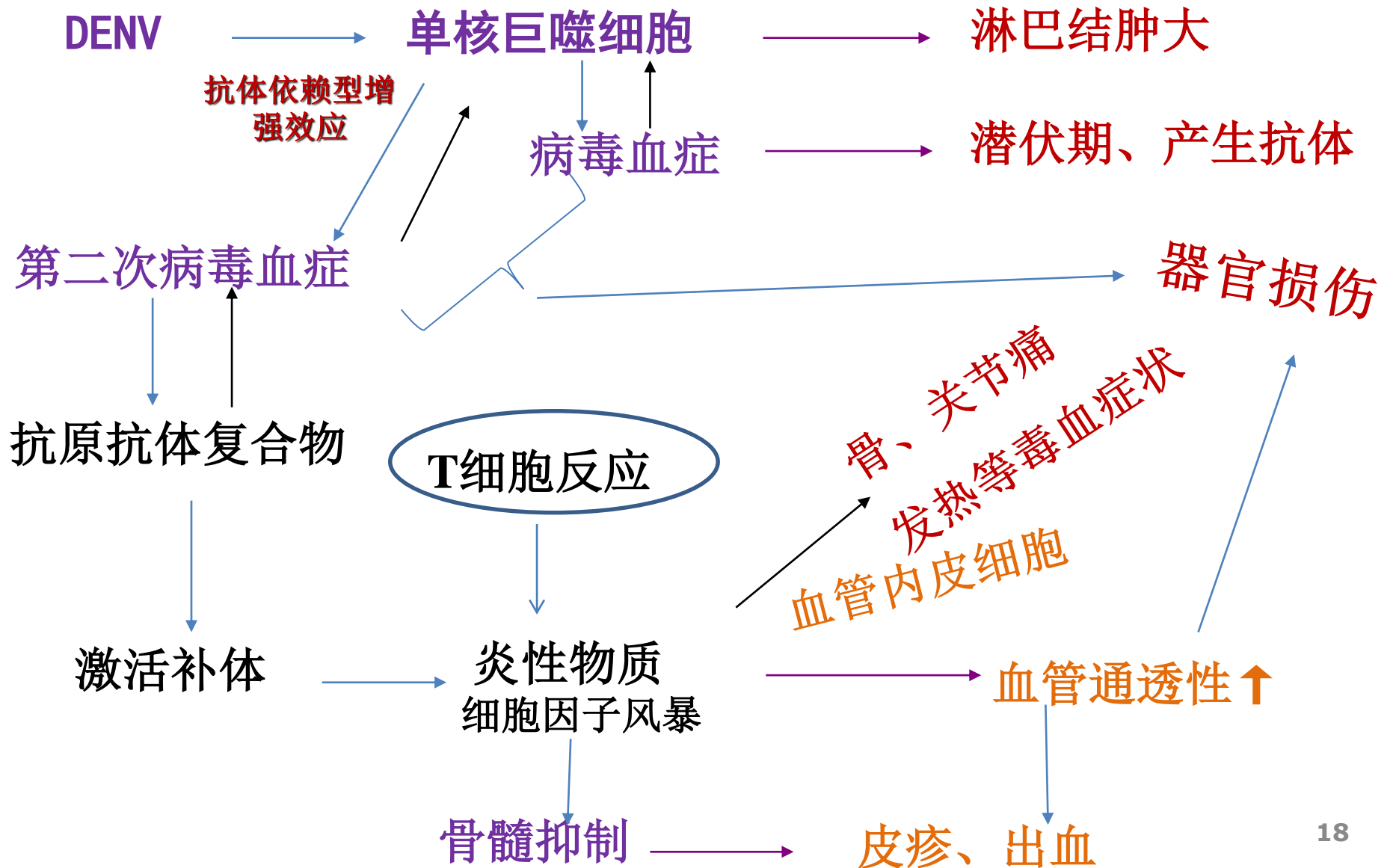
- ◆四季均可发病。我国主要发生于夏秋季
- ◆主要发生于市镇人口集中地区
- ◆雨季为发病高峰季节
- ◆有一定的周期性，约3-5年大流行一次



# 发病月份分布，1990-2010



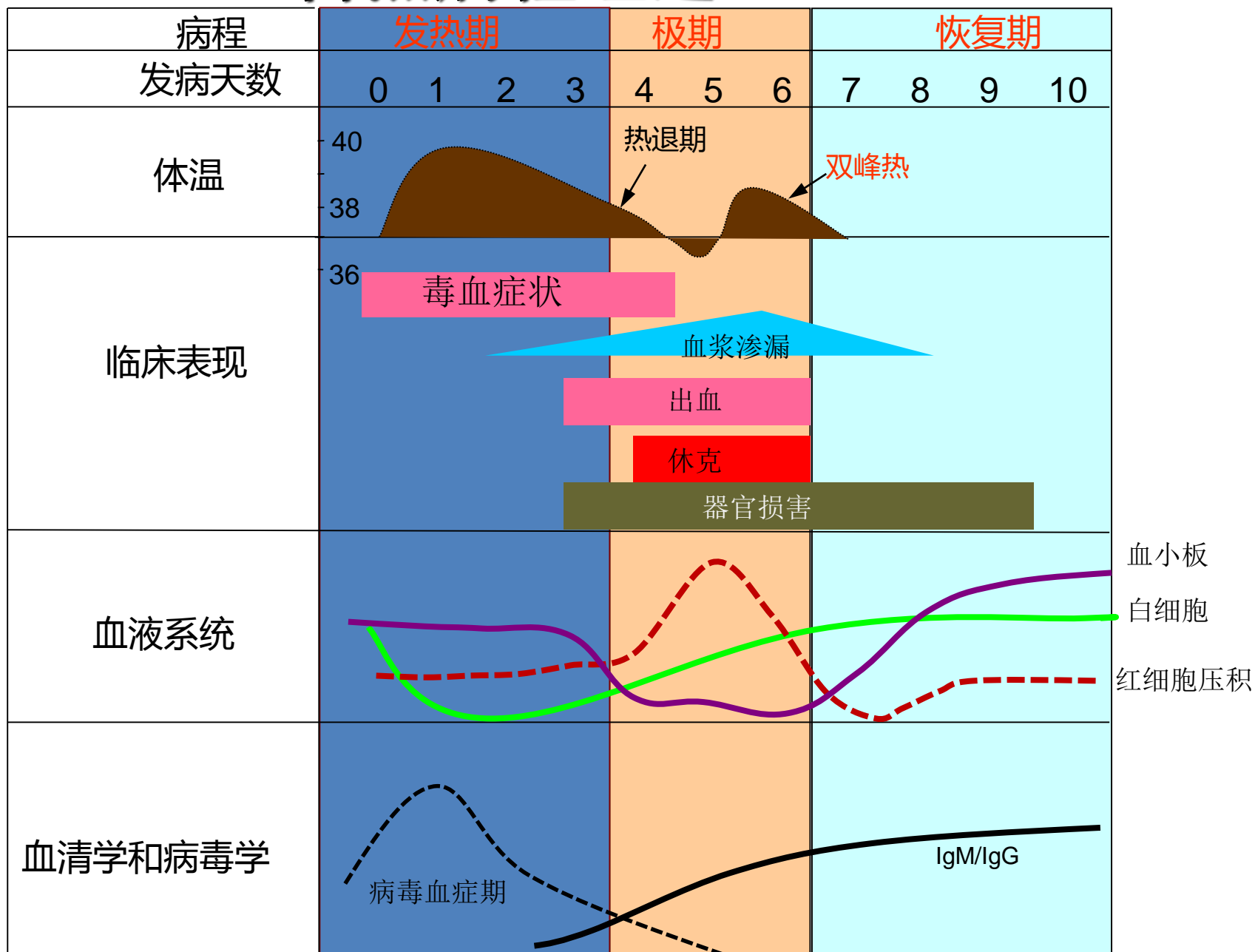
# 发病机制



# 病理生理

- 机体产生抗登革病毒抗体，与病毒形成免疫复合物，激活补体系统，导致血管通透性增加并毛细血管内皮损伤。
- 抑制骨髓中的白细胞和血小板系统,白细胞数量和功能改变，红细胞压积增加，血小板减少及凝血障碍等。
- 血浆渗漏是**DHF**的主要临床表现。
- 在热退期间，血浆大量进入腔隙中，血容量减少，血液浓缩，血压降低，最终导致休克，引起**DSS**。
- 登革出血热的抗体依赖型增强效应（**ADE**）

# 自然病程经过





# 临床表现

---

- 本病的潜伏期为**3-15**天，一般**5-8**天。
- 典型病例主症：发热、全身疼痛和毒血症状、  
皮疹、出血和其他症状和体征。

# 临床表现

## 发热

- 急性起病，**24小时内**体温可达**40°C**，
- 发热持续**3-7天**，热型多不规则或呈双峰热。
- 常伴畏寒、头痛，肌肉、骨骼和关节疼痛，尤其骨、关节疼痛剧烈，似骨折样，严重者影响活动，但外观无红肿。
- 恶心、厌食，乏力，疲劳等。

# 临床表现

## 皮疹

- 初期为多形性皮疹,病程**3-6**天出现。
- 1**周后转为出血性皮疹。
- 特征性皮疹：典型的斑疹或斑丘疹发生融合，中间有少量正常皮肤，称为皮岛。











# 临床表现

## 出血

➤ 约**25-50 %**病例有不同程度出血倾向；

束臂实验阳性；

➤ 常见：牙龈鼻腔出血、结膜出血、皮下出血；

➤ 少见：呕血或黑便、咯血、血尿、阴道出血、

腹腔或胸腔出血等；

➤ 致死：颅内出血；









*Dengue*



# 束臂试验



# 束臂试验



1 突發性高燒



2 肌肉痛、四肢酸痛



3 頭痛



4 出現疹子



5 嘔吐



6 腹瀉



7 血壓下降



8 後眼窩痛



9 消化道出血



10 淋巴結腫大



11 全身倦怠



# 临床表现

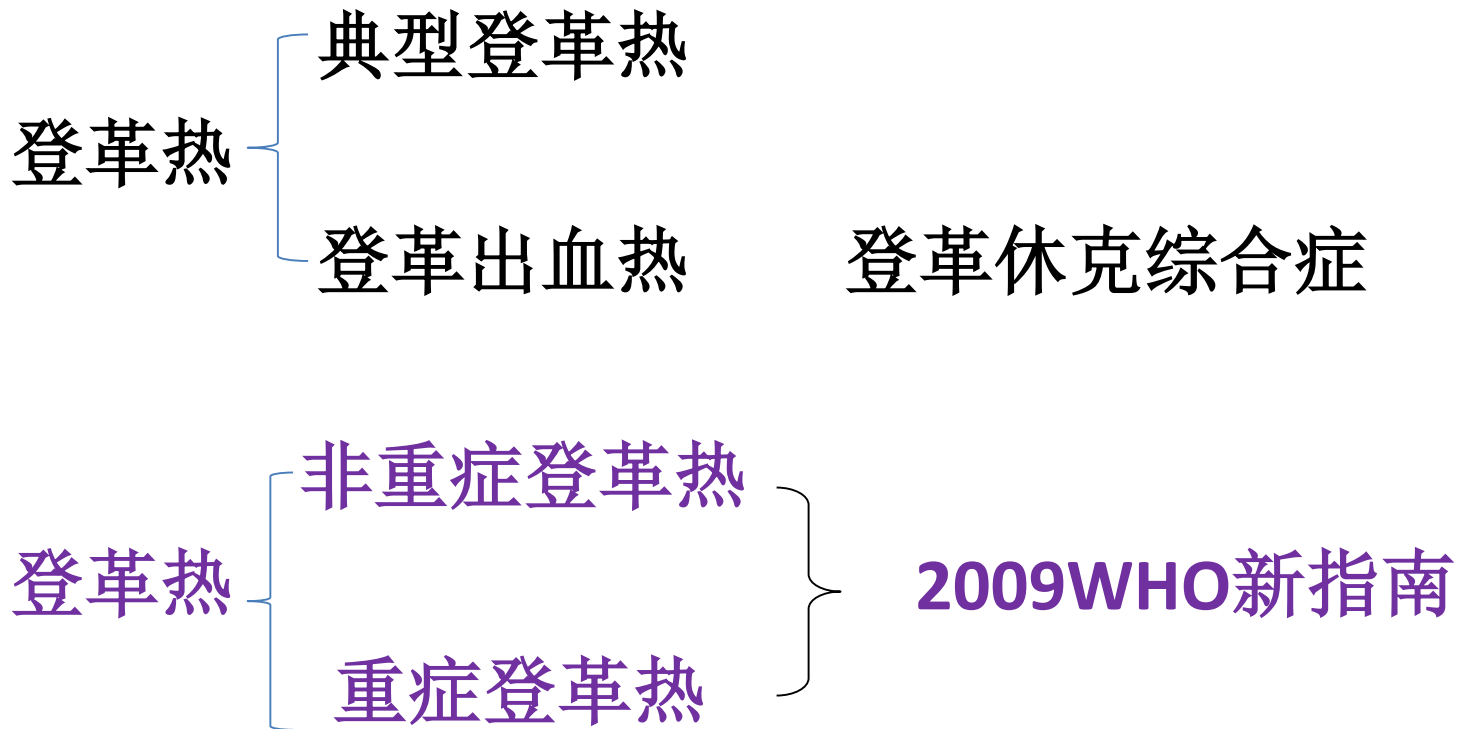
## 淋巴结肿大及其他

- 颈部、颌下、耳后、腋窝、腹股沟等处淋巴结可肿大，并有触痛；
- 肝肿大，少数有黄疸，**60%**以上病例有**ALT**不同程度升高；
- 脾肿大少见。

# 无症状感染者

在流行期间，隐性感染者的数量可达人群的1/3，只能用血清学方法才能检出，但他们可能是最重要的传染源。

# 登革热临床分型



# 重症登革热诊断标准

一、符合典型登革热的症状、体征

二、有下列表现之一者：

严重出血；

严重血浆渗漏；

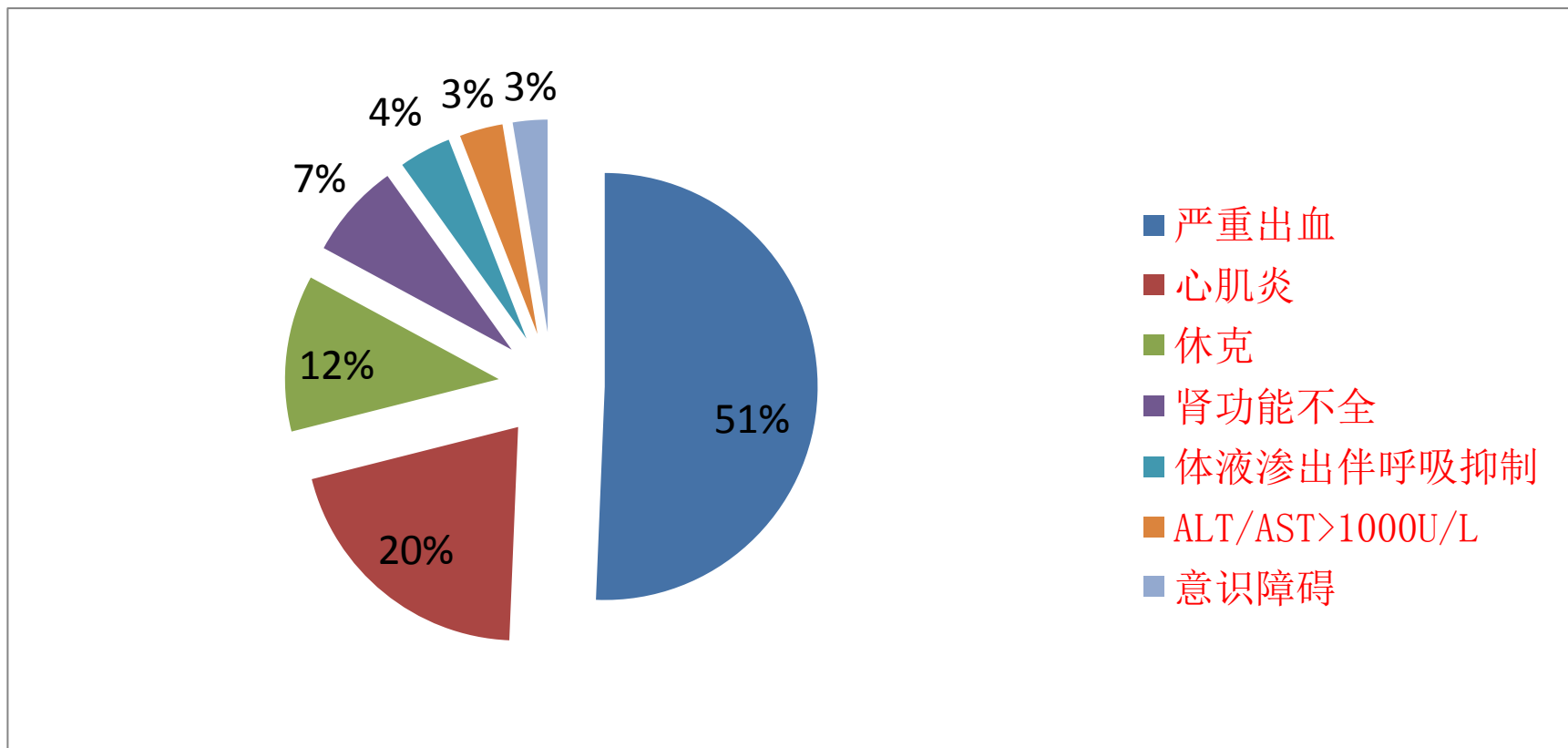
重要脏器严重损伤。

# 重症表现

- 严重的出血倾向
- 血小板明显减少，低于 $50 \times 10^9/L$
- 血细胞容积增加20%以上
- 低蛋白血症、胸腹水等血浆外渗表现者
- 休克表现
- 意识改变（昏睡或烦躁不安、昏迷及抽搐）
- 严重消化道症状（持续呕吐、剧烈的腹部疼痛、黄疸）
- 严重的器官功能障碍（肝/肾衰竭、脑病、心肌炎等）



# 138例重症登革热临床表现(1990-2012)



摘自广州市第八人民医院 洪文昕



# 重症预兆

- 在退热期前后病情恶化
- 严重的腹部疼痛
- 持续呕吐
- 四肢湿冷
- 昏睡或易怒 / 烦躁不安
- 内脏出血（如：黑便或呕吐咖啡样物）
- 少尿

# 2014年广州八院79例重症登革热特点

1. 年龄16-87岁，60岁以上 占59%，80岁以上者占比20%；平均年龄58岁
2. 男36例，女性43例（占54%）
3. 有高血压、糖尿病等基础疾病者占比70%
4. 休克占62%
5. 脑病及心衰等器官损害占比超过75%，病情进展快
6. 血小板显著降低，低于 $2 \times 10^9/L$ 占30%
7. 病毒血清型1型和2型，1型为主占80%以上

# 重症登革热高危人群

➤ 二次感染患者

➤ 伴有基础疾病者：消化性溃疡、哮喘、心血管系统疾病、肾病、血液系统疾病、神经系统疾病、糖尿病等；

➤ 年龄 < **15** 岁的儿童（年龄 < **1** 岁更易发生内出血、休克等严重并发症）

**65** 岁以上的老人

➤ 营养不良者

➤ 孕妇（尤其是妊娠 **28** 周后）

# 并发症

- 中毒性肝炎，发生率约为60%
- 急性血管内溶血(合并G-6PD缺乏症) 1%
- 心肌炎
- 脑炎
- 精神异常
- 急性脊髓炎、格林一巴利综合征

# 实验室检查

## ➤ 血常规

- 白细胞：外周血白细胞总数减少。
- 血细胞比容：登革出血热时，血细胞比容增加。
- 血小板：血小板减少。

➤ **尿常规：** 部分病例有蛋白尿和红细胞尿。

## ➤ 生化检查

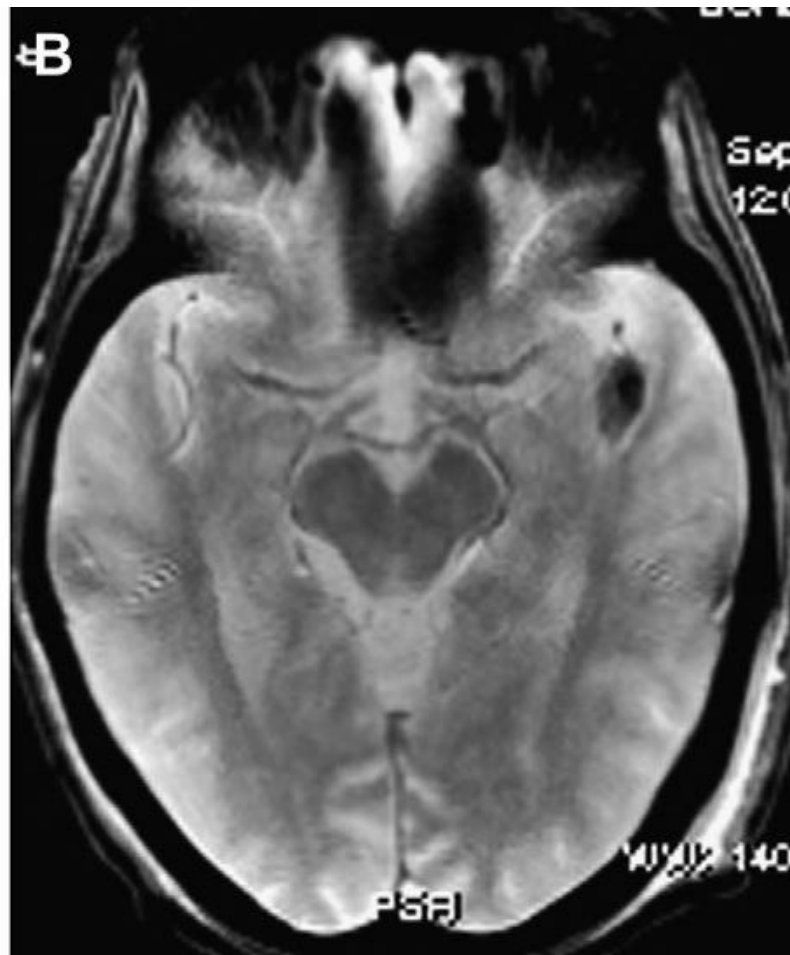
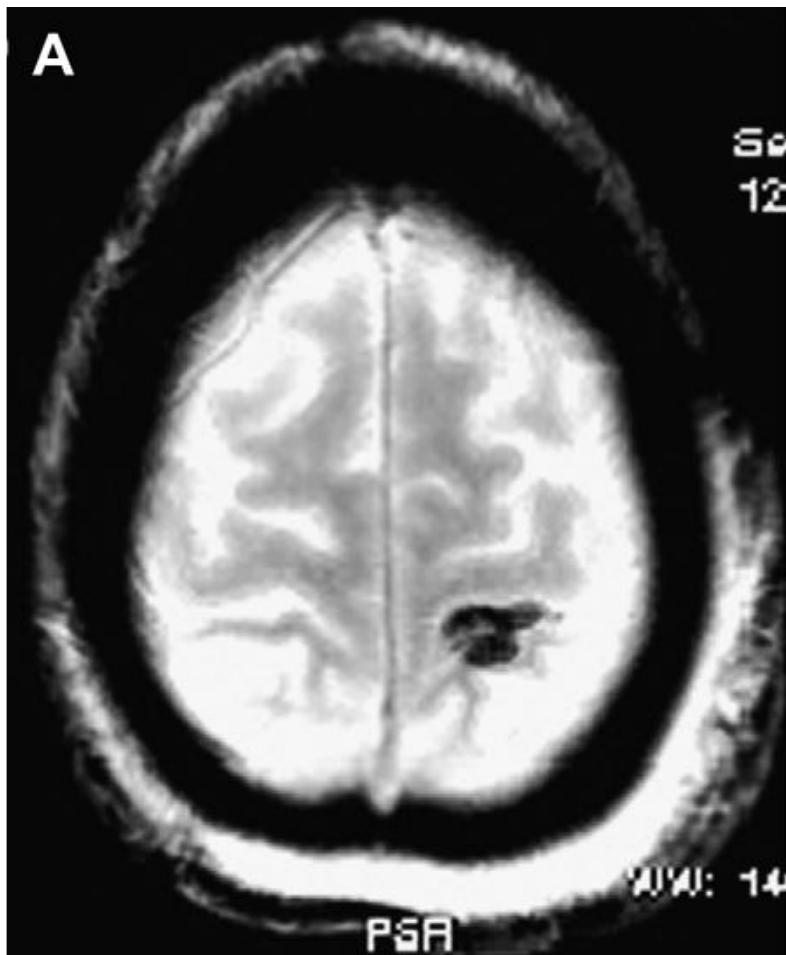
- 肝功能
- 血尿素氮（BUN）及肌酐（Cr）
- 电解质

# 影像学检查

- 胸片：重症病例可出现一侧或双侧胸水。间质性肺炎表现。
- B超：可见肝肿大、胆囊壁一过性增厚，还可出现心包积液、腹腔积液、盆腔积液。
- CT和MRI：脑型病例出现脑水肿，部分出现脑炎样改变，罕见颅内出血。



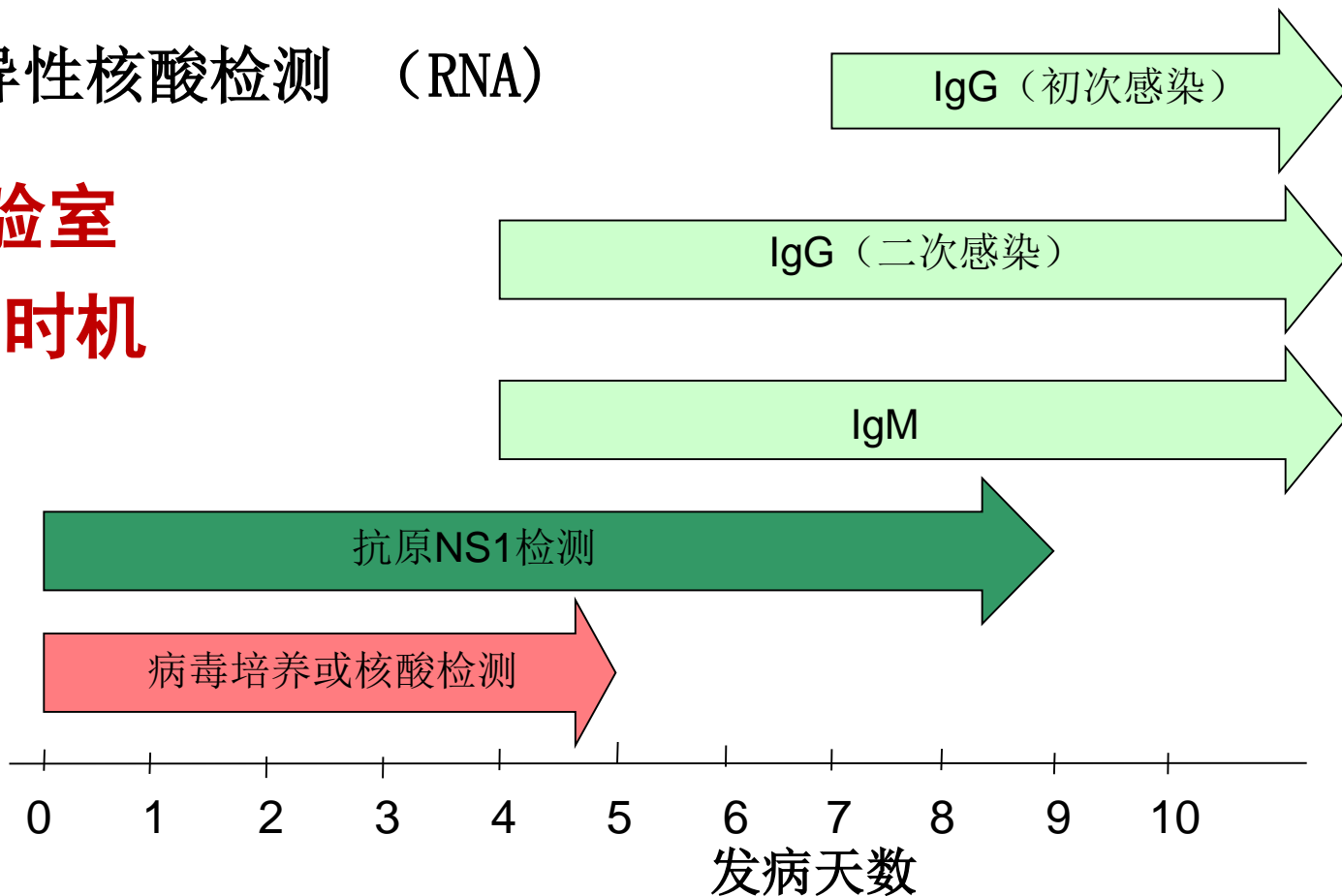
# MRI可见左侧顶叶及颞叶多发出血灶



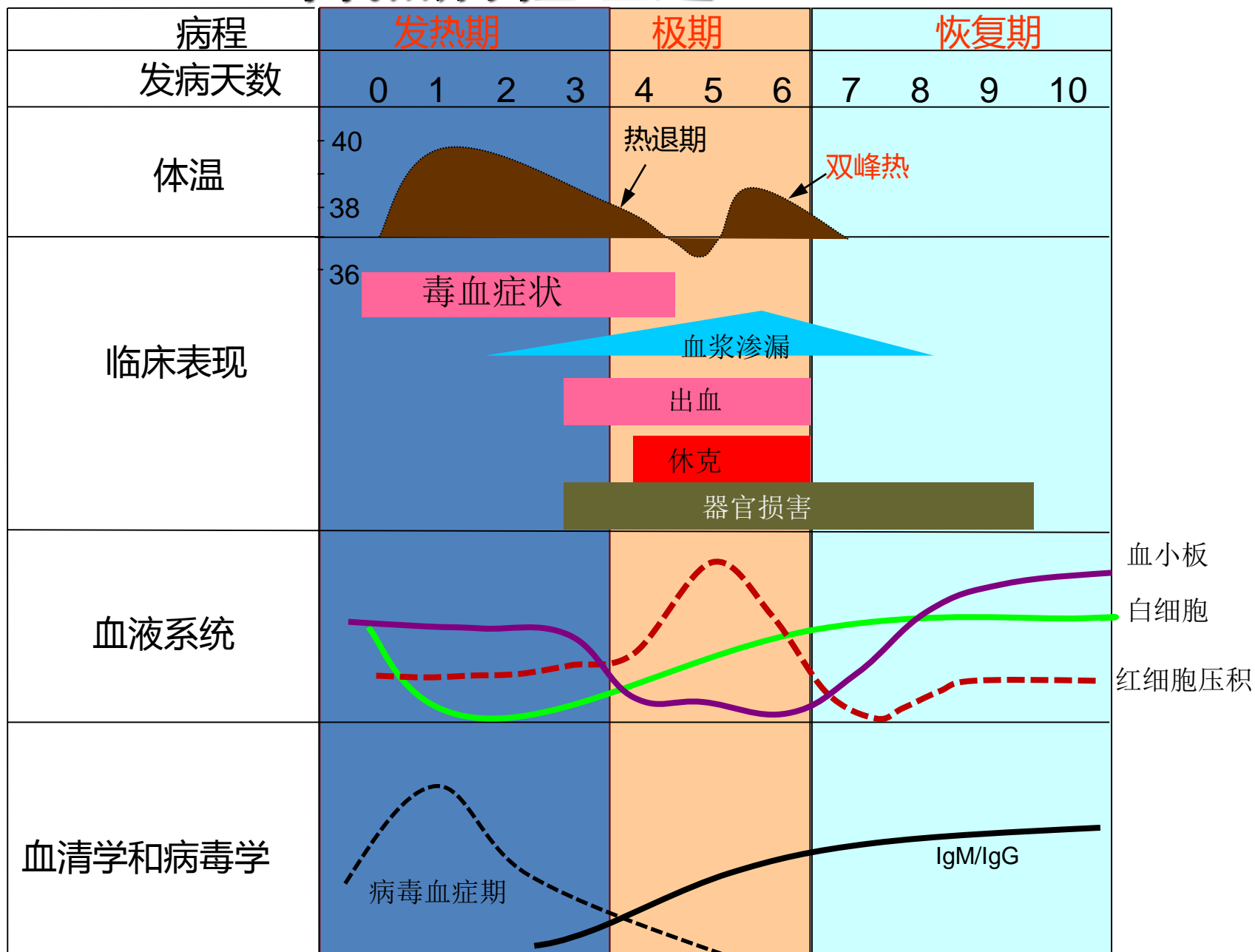
# 病原学检查

- 病毒分离
- 抗原检查 (NS1)
- 特异性抗体检测 (IgM, IgG)
- 特异性核酸检测 (RNA)

## 实验室 诊断时机



# 自然病程经过





# 诊断要点

- **流行病学资料**

- 发病前15天的活动情况，有否去过流行区
- 蚊虫叮咬史

- **临床特征**

突然起病，发热，皮疹，头痛，肌肉疼痛

- **实验室检查**

- 白细胞、血小板下降
- 实验室确诊：血清特异性IgM阳性  
恢复期IgG比急性期有4倍增长  
分离到病毒或特异性抗原、病毒核酸

# 鉴别诊断

- 流行性感冒、普通感冒
- 肾综合征出血热
- 血液系统疾病
- 败血症
- 斑疹伤寒、风疹，麻疹、猩红热、药疹

# 治 疗

- ◆ 急性期应卧床休息
- ◆ 在有防蚊设备的病室中隔离到完全退热为止
- ◆ 给予流质或半流质饮食
- ◆ 口服补液为主
- ◆ 监测生命体征

# 治疗

## 降温

- ◆ 高热应以物理降温为主
- ◆ 慎用退热止痛药：对乙酰氨基酚
- ◆ 对出血症状明显的患者，应避免酒精擦浴
- ◆ 对中毒症状严重的患者，可短期使用小剂量肾上腺皮质激素



# 治疗

## 重症登革热的治疗

- 以支持疗法为主
- 注意水、电解质平衡
- 纠正酸中毒
- 休克病例应尽快输液以扩充血容量，加用血浆或血浆代用品，但不宜输全血，以免加重血液浓缩



# 预 防

- **控制传染源：**

**隔离患者，不足以控制**



- **切断传播途径：**

**最重要，防蚊、灭蚊**



- **预防接种：疫苗在试验阶段**

# 预防登革热健康提醒

- 避免在“花斑蚊”出没频繁时段在**树荫、草丛、凉亭**等户外阴暗处逗留；
- 防止积水，清除伊蚊孳生地；
- 尽量避免用清水养植植物；
- 对于花瓶等容器，每星期至少清洗、换水一次，勿让花盆底盘留有积水。把所有用过的罐子及瓶子放进有盖的垃圾桶内。



# 市民防蚊要做好



1. 优先采用物理方法，例如使用纱门、纱窗、蚊帐防蚊。

2. 也可使用电蚊拍、蚊香、杀虫气雾剂驱蚊灭蚊。



表1 广东省2018年3月上半月伊蚊密度状态监测统计表

地区	镇街 (个)	监测 点数	符合防控要求		低密度状态		中密度状态		高密度状态	
			个数	百分比 (%)	个数	百分比 (%)	个数	百分比 (%)	个数	百分比 (%)
广州市	170	445	428	96.18	13	2.92	4	0.90	0	0.00
深圳市	74	243	236	97.12	6	2.47	1	0.41	0	0.00
珠海市	24	82	78	95.12	3	3.66	1	1.22	0	0.00
汕头市	69	69	56	81.16	13	18.84	0	0.00	0	0.00
佛山市	32	27	13	48.15	13	48.15	1	3.70	0	0.00
韶关市	104	32	29	90.63	2	6.25	1	3.13	0	0.00
河源市	100	59	54	91.53	5	8.47	0	0.00	0	0.00
梅州市	110	81	72	88.89	9	11.11	0	0.00	0	0.00
惠州市	71	94	87	92.55	6	6.38	1	1.06	0	0.00
汕尾市	54	70	64	91.43	6	8.57	0	0.00	0	0.00

➤ **2010**英国牛津大学和美国加利福尼亚大学埃文分校的研究：将雄蚊的基因进行重组，使蚊子翅膀肌肉组织的生长中断，再将这种经过基因重组的蚊子放到野外与雌蚊交配。这样，产下的后代中雌性幼体将不再有翅膀，雄性幼体的翅膀则不受影响，但可携带相同基因继续繁殖。

➤ **2011**澳大利亚是最早开展基于沃尔巴克氏体的蚊媒种群替换现场试验且获得成功的国家。释放试验 1 年之后的调查表明，沃尔巴克氏体感染的埃及伊蚊在自然界能稳定存在，且仍对登革热病毒具有良好的抗性。现场试验的国家有澳大利亚、越南、印度尼西亚、哥伦比亚和巴西，

**2015**，中山大学奚志勇团队在广州沙仔岛投放了大概**650**万只沃尔巴克氏菌感染“绝育”雄蚊，幼虫压制效果接近**100%**，成虫也达**97%**。**2015**年**11**月底后，现场监测到基本没有蚊子，“以蚊治蚊”比杀虫剂更具生态优势。已建成了世界最大的“蚊子工厂”，该工厂面积超过**3500**平方米，有**4**个车间，每个车间每周能够生产**500**万只雄蚊。

# 省科技进步一等奖 | “虎蚊克星”陈晓光：斗蚊17年，没有一只蚊虫能逃过他的眼睛

南方医科大学 3月30日

历经17载，广州科学家完成了白纹伊蚊全基因组序列测序，并找到其与抗药、免疫、性别相关的关键基因，为精准消灭蚊虫提供了科学依据。3月27日，由南方医科大学公共卫生学院陈晓光教授领衔的“重要媒介蚊虫防制的关键科学技术”获得广东省科学技术进步一等奖。

在业界，陈晓光被誉为“虎蚊克星”，有双能瞬间识别雄雌蚊虫的“火眼金睛”，“没有一只蚊虫能逃过我的眼睛”。

事实上，陈晓光对白纹伊蚊的了解不限于蚊子表面，而是深入到基因层次。目前，他与团队的一系列研究成果已走出实验室，不仅被转化为新型、高效、实用、环保的蚊虫监测和控制技术和产品，而且被政府、疾控部门、有害生物从业人员广泛采用，成为了防控蚊虫的新办法。



THANKS

