

丛林斑疹伤寒的诊治

背景

近期，我市报告丛林斑疹伤寒病例数较去年同期明显上升，截止**5月28日**，单广州海珠区已报告**5例**有流行病学关联的病例，其中**2例**已死亡，**2例**危重。

丛林斑疹伤寒

又名恙虫病，是由恙虫病东方体（原称恙虫病立克次体）所引起的自然疫源性疾​​病。以鼠类为主要传染源，经恙螨幼虫叮咬传播。临床以发热、焦痂或溃疡、淋巴结肿大及皮疹为特征，严重者可发生死亡。

疾病概述

（一）病原学

恙虫病病原体是恙虫病东方体，原属于立克次体科的立克次体属，后经研究发现，该病原体的部分生物学特性明显不同于该属其它立克次体，从而将其另立一属，称东方体属，将恙虫病立克次体改称为恙虫病东方体。

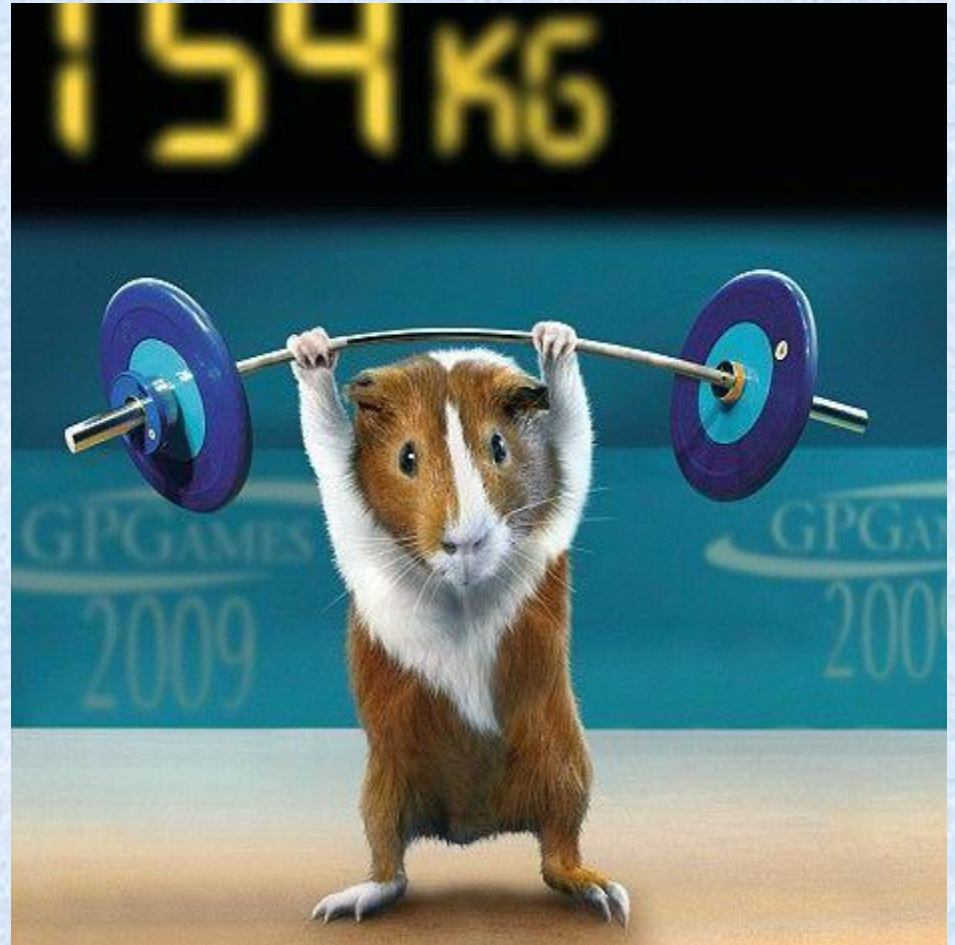
形态结构

恙虫病东方体在宿主细胞的细胞核附近的胞质内寄生，行二分裂繁殖。经Giemsa或Guneinez染色光镜下可见立克次体，大小为 $0.3-0.5\mu\text{m} \times 1.2-3.0\mu\text{m}$ ，在电镜下可见其多形态，呈圆形、椭圆形、短杆状及哑铃状等。

。

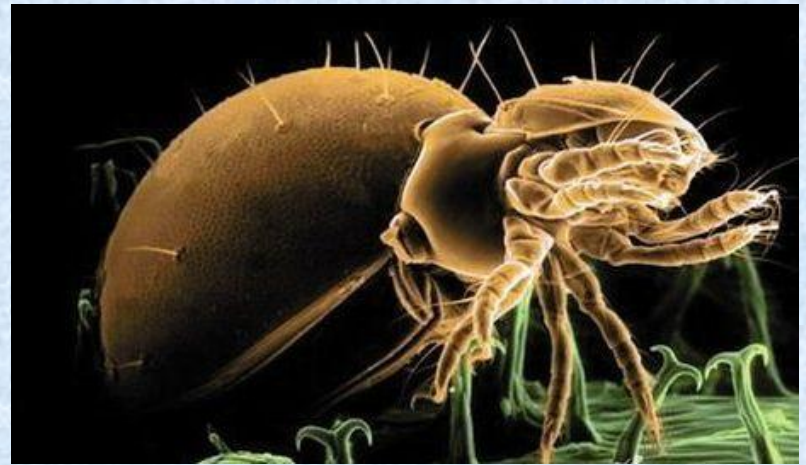
（二）流行病学

- 宿主动物
- 鼠类是最重要的储存宿主，我国目前已在啮齿目的18种动物中发现恙虫病东方体的自然感染，如黄毛鼠、黑线姬鼠、黄胸鼠等；其次为食虫目动物，如臭鼯、四川短尾鼯。此外，兔、猪、猫和禽类也能感染。

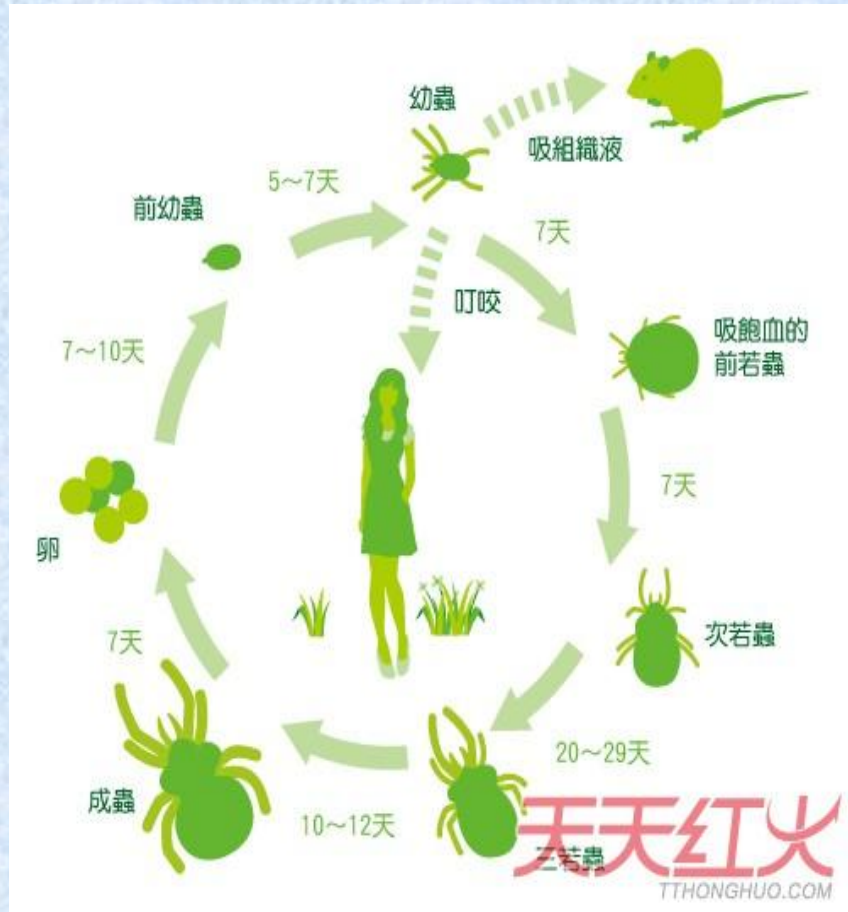


传播媒介

- 本病的传播媒介是恙螨（Chigger mite），全球已发现3000多个种，我国有500多个种，分布遍及全国。只有少数恙螨能成为恙虫病的传播媒介，我国已经证实的媒介有地里纤恙螨、小盾纤恙螨、微红纤恙螨、高湖纤恙螨、海岛纤恙螨和吉首纤恙螨等。恙螨一生经历卵、次卵、幼虫、若蛹、若虫、成蛹和成虫7个时期，仅幼虫时期营寄生生活，能够传播疾病，其它阶段都生存于地面浅表层。恙螨活动范围极小，呈点状分布，聚集于一处，形成“螨岛”。



传播途径



- 本病通过携带恙虫病东方体的恙螨幼虫叮咬传播。恙螨幼虫孵出后，在地面草丛中活动，遇到宿主动物或人时即附着其体表叮咬组织液，**3-5天**吸饱后落于地面。恙螨一生一般只在幼虫期叮咬宿主动物一次，获得东方体后经卵垂直传播，当子代恙螨叮咬人时传播本病。
- 人与人之间不传染，尚无接触危重病人或带菌动物的血液等体液导致传播的报道。

人群易感性

- 人对恙虫病东方体普遍易感，病后可获得较稳固的免疫力。流行地区居民多经感染而获得免疫，通常表现为散发，外来人群进入疫区常易发生流行。
- 田间劳作的农民、野外作业人员（伐木、筑路工人、地质勘探人员等）、野外训练部队和野外旅游者等受恙螨侵袭机会较多，容易发生感染。

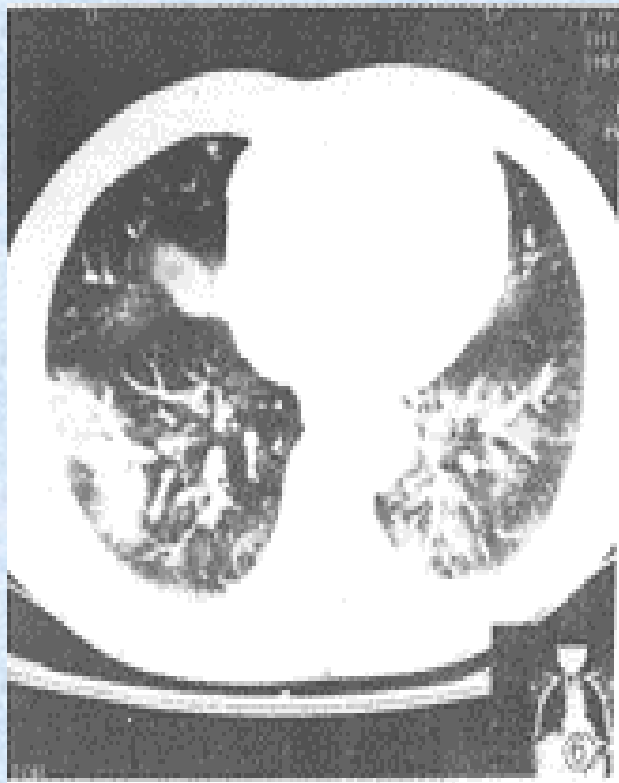
地理分布和发病季节特点

- 本病主要流行于热带和亚热带，东亚各国流行较为广泛，日本、韩国、泰国和澳大利亚等国家报道发病较多。
- 恙虫病在我国呈广泛分布，除内蒙古、青海、宁夏和西藏外，其余省份都曾有病例报告。我国北方和南方的流行季节有显著差异。**长江以南地区以6-8月为流行高峰，属于“夏季型”**，宿主动物以黄毛鼠、黄胸鼠、褐家鼠和黑线姬鼠为主，主要媒介为地里纤恙螨；**长江以北地区以10-11月为流行高峰，属于“秋季型”**，宿主动物以黑线姬鼠、社鼠和褐家鼠为主，主要媒介为小盾纤恙螨；此外，**福建1-2月也曾出现流行高峰**，以小盾纤恙螨为主要媒介生物。

病理改变

- 此病的基本病理变化是全身小血管炎，导致器官的急性间质炎、血管性炎和血管周围炎。造成实质器官的充血、水肿、细胞变性，以致坏死。
- 被恙螨叮咬的局部皮肤先有充血、水肿、形成小丘疹，继而形成水疱，然后坏死和出血，形成黑色痂皮，称为焦痂，焦痂附近的淋巴结肿大。内脏普遍充血，肝脾因充血及网状内皮细胞增生而肿大，心肌呈局灶性或弥漫性心肌炎，肺有出血性肺炎，肾呈间质性炎症，脑膜可出现淋巴细胞性脑膜炎。

肺部病变表现



恙虫病诊疗技术要点（试行）

1、临床表现

- 潜伏期为4~21天，一般10~14天。急性起病，主要临床特点为发热、特异性焦痂或溃疡、淋巴结肿大和皮疹。
- 1.1 发热：体温多在38.5~41℃，最高可达42℃，呈弛张热或稽留热，多有畏寒，偶有寒战

1、临床表现

- 1.2 焦痂或溃疡：是恙虫病特有的体征，发生率多为50%以上。恙螨幼虫叮咬处首先出现粉红色小丘疹，约3~10mm大小，其后逐渐变为水泡，水泡破裂后中心部位发生坏死，形成褐色或黑色焦痂。焦痂多为圆形或椭圆形，其边缘稍隆起，周围有红晕，痂皮脱落后中央凹陷形成小溃疡，无脓性分泌物；一般无痛痒感。焦痂或溃疡可全身分布，但多见于腋窝、腹股沟、外生殖器、肛门等隐蔽、潮湿且气味较浓的部位。多数1个，偶有2~3个及10个以上者。因此仔细查找疑似恙虫病病人的特异性焦痂或溃疡是临床诊断恙虫病必须的。

焦痂和溃疡



焦痂和溃疡



1、临床表现

- 1.3 淋巴结肿大：全身浅表淋巴结肿大是恙虫病常见的体征之一，焦痂或溃疡临近的浅表淋巴结肿大较为明显。一般在发热前就可以触到。常见的部位是颈部、腋窝、腹股沟。肿大的淋巴结孤立、游离无粘连、有压痛，触之可动，多如黄豆或蚕豆大小、也有鸽蛋大小者，有的甚至于隆起皮肤表面。

1、临床表现

- 1.4 皮疹：皮疹的发生率有较大差异，可能与病原体的型别不同、病情轻重、就诊早晚等因素有关。多出现在发病后3~6天，充血性斑丘疹多见，持续3~7日后逐渐消退。皮疹呈暗红色，压之退色。形态大小不一，一般3~5mm，散在性分布，以胸、背和腹部较多，向四肢发展，面部很少，手掌脚底无皮疹。

1、临床表现

- 1.5 其他表现：全身不适、头昏头痛、肌肉酸痛、恶心呕吐、腹痛腹胀、纳差乏力等，可有咳嗽咳痰，肝脾肿大、结膜充血。
- 1.6 并发症：有支气管肺炎、脑炎或脑膜炎、中耳炎、腮腺炎、血栓性静脉炎、肝肾功能损害、心肌炎、心功能不全、DIC、感染性休克等，孕妇可发生流产。死亡病例多发生于病程的第2~3周。

2. 实验室检查

- 2.1 血常规：白细胞计数多正常，中性粒细胞分类正常或减少，淋巴细胞分类增多或正常，可有单核细胞分类增多或血小板减少。
- 2.2 尿常规：尿液中常见少量蛋白、白细胞、红细胞或上皮细胞
- 2.3 生化表现：肝功能正常或轻度异常，可有心肌酶谱异常，血沉或C反应蛋白升高。

2. 实验室检查

- **2.4 外斐氏试验**：单份血清OXK效价 $\geq 1:160$ 有诊断意义。病程第一周，一般仅1/3的病例呈阳性反应，第二周阳性率可达90%，至第四周后阳性率又开始下降，2~3个月后转为阴性。
- **2.5 间接免疫荧光试验**：检测病人血清中的特异性IgM、IgG抗体。病程第一周末即可检出特异性抗体，至第二、三周阳性率最高，两月后逐渐下降，但仍维持一定水平达数年之久。如果同时检测双份血清，IgG抗体滴度4倍及以上升高即可诊断。单份血清IgM抗体滴度 $\geq 1:32$ 、IgG抗体滴度 $\geq 1:64$ 有诊断意义。

2. 实验室检查

- 2.6 分子生物学检测：PCR检测恙虫病东方体特异基因片段，具有敏感性高和特异性强的优点，可用于早期诊断。（多用于科研，难开展）
- 2.7 病原体分离：取发热期患者血液0.5~1ml，接种小鼠腹腔、鸡胚或细胞，培养分离病原体。

3. 病例诊断

- 依据流行病学史、临床表现和实验室结果进行诊断。在恙虫病流行区内、流行季节时，凡是有不明原因发热或淋巴结肿大者，应考虑恙虫病可能。

3. 病例诊断

- 3.1 流行病学史
- 流行季节，发病前3周内曾在或到过恙虫病流行区，并有野外活动史，主要有田间劳作、农村垂钓、野营训练、草地坐卧、接触和使用秸秆等。

3. 病例诊断

- 3.2 临床表现
 - 3.2.1 发热
 - 3.2.2 淋巴结肿大
 - 3.2.3 皮疹
 - 3.2.4 特异性焦痂或溃疡

3. 病例诊断

- **3.3 实验室检查**

- 3.3.1 外斐氏试验阳性：单份血清OXK效价 $\geq 1:160$ ；
- 3.3.2 间接免疫荧光试验阳性：双份血清IgG抗体滴度4倍及以上升高；
- 3.3.3 PCR核酸检测阳性
- 3.3.4 分离到病原体

4. 诊断标准

- **4.1 疑似病例**
- 具备流行病学史和发热+皮疹、淋巴结肿大任何一条，且明确排除其他疾病；
- 或无法获得明确的流行病学史，在流行季节同时具备发热、皮疹、淋巴结肿大三项；

4. 诊断标准

- **4.2 临床诊断病例**
- 疑似病例+特异性焦痂或溃疡
- 或同时具备流行病学史、发热、特异性焦痂或溃疡三项

4. 诊断标准

- **4.3 实验室诊断病例**
- 疑似病例+间接免疫荧光试验阳性：双份血清IgG抗体滴度4倍及以上升高、PCR核酸检测阳性、分离到病原体中的任何一项；
- 或临床诊断病例加3.3（实验室检查）中的任何一项；

5. 鉴别诊断

- 本病应与伤寒、斑疹伤寒、钩端螺旋体病、流行性出血热等疾病相鉴别。

5. 鉴别诊断

- 5.1 斑疹伤寒：多见于冬春季节，无焦痂和局部淋巴结肿大，外斐氏试验OX19阳性，OX_k阴性。流行性斑疹伤寒患者，普氏立克次体为抗原的补体结合试验阳性。地方性斑疹伤寒患者，莫氏立克次体为抗原的补体结合试验阳性。

5. 鉴别诊断

- **5.2 登革热：**急性起病，有高热、头痛、皮疹。外周血白细胞和/或血小板明显减少，血清中登革病毒抗体阳性。
- **5.3 流行性出血热：**起病急，典型表现有发热、出血、肾脏损害。外周血白细胞增多或正常，血小板减少，蛋白尿。流行性出血热病毒抗体阳性。

5. 鉴别诊断

- **5.4 疟疾：**在流行季节有流行区居住或旅行史，出现间歇性或规律性发作的寒战、高热、大汗，伴有贫血和肝脾肿大，恶性疟热型不规则，可引起凶险发作。外周血或骨髓涂片疟原虫阳性。
- **5.5 钩端螺旋体病：**发病前有疫水接触史，眼结膜充血、出血，腓肠肌疼痛明显，无焦痂和溃疡。血清钩端螺旋体凝集溶解试验阳性。

5. 鉴别诊断

- **5.6 传染性单核细胞增多症：**青少年多见，有发热、淋巴结肿大、咽痛、皮疹，外周血单核细胞增多，可见异常淋巴细胞，嗜异凝集试验阳性，**EB**病毒抗体阳性。
- **5.7 伤寒：**起病缓慢，表情淡漠，相对缓脉，胸、腹皮肤可见玫瑰疹，无焦痂与溃疡。标本中培养出伤寒杆菌，肥达氏反应阳性，外斐氏试验阴性。

5. 鉴别诊断

- **5.8 皮肤炭疽：**有牲畜接触史，毒血症状较轻，外周血白细胞计数多增高。溃疡性黑色焦痂多位于面、颈、手或前臂等暴露部位，取焦痂或溃疡的分泌物染色镜检可发现炭疽杆菌。
- **5.9 粟粒性肺结核：**由结核杆菌发生血行播散引起，临床表现复杂而无特异性，但通常有结核病的全身中毒症状，临床表现为发热、肝脾肿大、淋巴结肿大等。

5. 鉴别诊断

- **5.10 败血症：**全身中毒症状明显，外周血白细胞计数明显增多，中性粒细胞核左移，血培养阳性。

6. 治疗

- 6.1 一般治疗
- 患者应卧床休息，加强营养，进食流质或半流质食物；注意多饮水，保持水、电解质、酸碱和能量平衡；加强护理和观察，以便尽早发现各种并发症。

6. 治疗

- 6.2 病原治疗
- 恙虫病东方体为专性细胞内寄生，应选用脂溶性抗生素。 β -内酰胺类抗生素及氨基糖苷类对恙虫病的治疗无效。目前临床上较常应用的抗生素有强力霉素、大环内酯类、喹诺酮类和氯霉素，一般以多西环素为首选。

6. 治疗

- 6.2.1 强力霉素
- 目前较常应用的是强力霉素（多西环素类）：成人100mg，每12小时口服1次，退热后100mg/d顿服；8岁以上小儿每日2.2mg/kg，每12小时1次，退热后按体重2.2mg/kg，每日口服1次。
- 强力霉素可引起恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道反应，肝功能损害，脂肪肝变性，同时应注意过敏反应的发生。孕妇不宜服用强力霉素，8岁以下儿童禁止服用强力霉素。

6. 治疗

- 6.2.2 大环内酯类
- 常用的是罗红霉素、克拉霉素和阿奇霉素。
- 罗红霉素：成人每次150mg，1日2次，退热后150mg/d顿服；儿童每次2.5~5mg/kg，1日2次，退热后剂量减半。
- 克拉霉素：成人每次500mg，每12小时1次，6个月以上的儿童每次7.5mg/kg，每12小时口服1次。
- 阿奇霉素：成人每次500mg顿服，退热后250mg/d顿服，儿童10 mg/kg（1日量最大不超过500mg）顿服，退热后剂量减半，亦可静脉滴注阿奇霉素。
- 大环内酯类的主要不良反应为恶心、腹痛、腹泻、肝功能异常(ALT及AST升高)、头晕和头痛等。孕妇及哺乳期妇女需慎用。

6. 治疗

- 6.2.3 氯霉素：成人患者2g/d，分4次口服，退热后0.5g/d，分2次口服；危重病人亦可静脉滴注。儿童每日25～50mg/kg，分3～4次服用；新生儿每日不超过25 mg/kg，分4次服用。
- 氯霉素类可引起外周血白细胞和血小板减少，有可能诱发不可逆性再生障碍性贫血、溶血性贫血、过敏反应等。在泰国、缅甸和我国都曾发现对氯霉素耐药的恙虫病东方体株。

6. 治疗

- 根据病人的情况选用上述3类药物，疗程均为7~10日，疗程短于7日者，可出现复发。复发者疗程宜适当延长3~4日。

6. 治疗

- 6.3 对症治疗

- 高热者可予物理降温、解热镇痛药。密切观察病情变化，出现相关并发症时加强对症、支持处理，病情危重者可进行重症监护治疗。应慎用激素，但中毒症状明显的重症患者，在使用有效抗菌素的情况下，可适当使用激素。

7. 病人管理

- 不需要对病人实施隔离。

8. 预后

- 早期选用有效的抗生素治疗，预后良好，极少发生死亡。高龄、孕妇、有其他慢性疾病者预后相对较差。

9. 预防控制措施

- （一）加强病例的诊断和规范性治疗
- （二）宿主动物与媒介的控制
- （三）做好个人防护
- （四）做好公众健康教育

谢谢！