

• 论 著 •

165 例登革热患者临床检验结果分析

林佩娜 隋洪

作者单位: 523080 广东东莞, 东莞康华医院检验中心

通信作者: 隋洪, Email: 125546216@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.013

【摘要】 目的 分析东莞地区登革热患者实验室检验结果的特点, 为临床诊治提供依据和建议。**方法** 选择 2019 年 7—12 月东莞康华医院确诊的 165 例登革热患者作为研究对象。所有患者入院 5 d 内采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测登革热病毒 NS1 抗原, 采用胶体金法检测登革热病毒免疫球蛋白 (IgM、IgG) 抗体; 对患者的实验室检验结果进行收集、整理和分析。**结果** 165 例登革热患者中, 31~40 岁年龄段患者占比最多 [32.12% (53/165)]; 登革热病毒 NS1 抗原阳性检出率高于 IgM 和 IgG 抗体检测 [99.39% (164/165) 比 78.79% (130/165)、20.61% (34/165)]; 所有患者中白细胞计数 (WBC) 减少 129 例 (78.18%), 血小板计数 (PLT) 减少 116 例 (70.30%), 丙氨酸转氨酶 (ALT) 升高 65 例 (39.39%), 天冬氨酸转氨酶 (AST) 升高 124 例 (75.15%), 肌酐 (Cr) 升高 10 例 (6.06%), 肌酸激酶 (CK) 升高 55 例 (33.33%), 乳酸脱氢酶 (LDH) 升高 92 例 (55.76%), 血浆凝血酶原时间 (PT) 延长 24 例 (14.55%), 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 延长 97 例 (58.79%)。**结论** 登革热发病人群以中青年为主; 大多数登革热患者 WBC、PLT 明显降低; 超半数患者合并心肌损伤; 超半数患者出现内源性凝血系统异常, 仅少数患者出现肾损伤; ELISA 法检测登革病毒 NS1 抗原具有敏感性高、特异性好的特点, 对疾病早期诊断和疫情的早期控制都具有重要意义, 可作为常规方法在基层医疗机构使用。

【关键词】 登革热; 实验室 NS1 抗原; 结果分析

Result analysis of clinical examination for 165 patients with dengue fever

Lin Peina, Sui Hong. Laboratory Center, Kanghua Hospital of Dongguan City, Dongguan 523080, Guangdong, China

Corresponding author: Sui Hong, Email: 125546216@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the characteristics of laboratory examination results of patients with dengue fever in Dongguan area, in order to provide experimental basis and suggestions for the clinical diagnosis and treatment. **Methods** The 165 cases of dengue fever diagnosed in Kanghua Hospital of Dongguan City from July to December in 2019 were selected as research objects. Within 5 days of admission, the dengue virus NS1 antigen in all patients was detected by double antibody sandwich enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and dengue virus immunoglobulin (IgM and IgG) antibody was detected by colloidal gold method. **Results** Among 165 cases of dengue fever, patients at the age of 31–40 years old accounted for the largest proportion [32.12% (53/165)]; the positive rate of dengue virus NS1 antigen detection was higher than those of dengue virus IgM and IgG antigen detection [99.39% (164/165) vs. 78.79% (130/165), 20.61% (34/165)]. Among all the patients, there were 129 cases (78.18%) with decreased white blood cell count (WBC), 116 cases (70.30%) with decreased platelet count (PLT), 65 cases (39.39%) with increased alanine aminotransferase (ALT), 124 cases (75.15%) with increased aspartate aminotransferase (AST), 10 cases (6.06%) with increased creatinine (Cr), 55 cases (33.33%) with increased creatine kinase (CK), 92 cases (55.76%) with increased lactate dehydrogenase (LDH), 24 cases (14.55%) with increased prothrombin time (PT), and 97 cases (58.79%) with increased activated partial thromboplastin time (APTT). **Conclusions** Dengue fever mainly occurs in young and middle-aged people; a significant reduction in WBC and PLT occurred in most patients with dengue fever, more than half of them were associated with myocardial damage and more than half of them had endogenous coagulation disorders, only a few patients had kidney injury. ELISA detection of dengue virus NS1 antigen is sensitive and specific. It has a great significance in early diagnosis of disease and early control of epidemic situation, and is suitable for routine use in primary medical institutions.

【Key words】 Dengue fever; Laboratory NS1 antigen; Interpretation of result

登革热由登革热病毒感染引起,通过埃及伊蚊和白纹伊蚊传播,是一种全球性急性传染病,其临床症状多样,严重者可引起登革出血热或登革休克综合征^[1]。广东省是我国登革热高发地区。在控制传染源和切断传播途径的同时,及时准确的检测和诊断是传染病防控的关键^[2]。本研究回顾性分析 165 例登革热患者的实验室指标,旨在加深对登革热临床特征的认识,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及一般资料 选择本院 2019 年 7—12 月收治的 165 例登革热住院患者作为研究对象,其中男性 90 例(54.55%),女性 75 例(45.45%);年龄 9~88 岁,平均(44.18±16.74)岁。

1.1.1 纳入标准 ① 诊断符合国家卫生健康委员会《登革热诊断指南(2014 年第二版)》^[3];② 有血液分析、肝肾功能、心肌酶、凝血功能检测结果。

1.1.2 排除标准 合并慢性肝病、慢性肾病、冠心病及恶性肿瘤等^[3]。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2020011),所有对患者的检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 仪器与试剂 迈瑞 BC 6900 全自动血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),西门子 Advia 2400 全自动生化分析仪(德国西门子股份有限公司),Sysmex CS-5100 全自动凝血分析仪(日本 Sysmex 株式会社),均使用原装配套试剂;登革热病毒 NS1 抗原检测试剂盒由北京万泰生物药业股份有限公司提供,登革热病毒免疫球蛋白(IgM、IgG)抗体检测试剂盒由厦门市波生生物技术有限公司提供。

1.3 检测指标及方法 入院 5 d 内,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测所有患者登革热病毒 NS1 抗原;采用胶体金法检测登革热病毒 IgM 和 IgG 抗体;同时进行血液分析、肝肾功能、心肌酶、凝血功能等实验室检查^[4]。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料以例和百分比表示。

2 结果

2.1 165 例登革热患者的发病年龄分布 登革热患者中 31~40 岁年龄段最多,提示发病以中、青年人群为主。见表 1。

表 1 165 例登革热患者的发病年龄分布

年龄(岁)	例数(例)	占比(%)	年龄(岁)	例数(例)	占比(%)
0~20	9	5.45	41~50	36	21.82
21~30	18	10.91	51~65	23	13.94
31~40	53	32.12	>65	26	15.76

2.2 实验室检查结果 165 例患者中,129 例白细胞计数(white blood cell count, WBC)降低,最低为 $0.66 \times 10^9/L$;116 例患者血小板计数(platelet count, PLT)降低,最低为 $9 \times 10^9/L$;65 例患者丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)升高,最高为 371 U/L;天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)升高患者比例均超过 50%,最高分别为 563 U/L、 $45.99 \mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$ 、59.8 s;部分患者肌酐(creatinine, Cr)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)升高,凝血酶原时间(prothrombin time, PT)延长,最高分别为 $214 \mu\text{mol/L}$ 、3 638 U/L、15.7 s。见表 2。

表 2 165 例登革热患者的实验室检查异常情况

指标	异常例数(例)	发生率(%)	指标	异常例数(例)	发生率(%)
登革热病毒 NS1 抗原	164	99.39	ALT ↑ (>40 U/L)	65	39.39
登革热病毒 IgM 抗体	130	78.79	ALT ↑ (>200 U/L)	3	1.82
登革热病毒 IgG 抗体	34	20.61	AST ↑ (>35 U/L)	124	75.15
WBC ↓ (< $3.5 \times 10^9/L$)	129	78.18	AST ↑ (>200 U/L)	8	4.85
WBC ↓ (< $2.0 \times 10^9/L$)	49	29.70	CK ↑ (>211 U/L)	55	33.33
PLT ↓ (< $125 \times 10^9/L$)	116	70.30	LDH ↑ (> $4.11 \mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$)	92	55.76
PLT ↓ (< $50 \times 10^9/L$)	21	12.73	PT 延长 (>12.1 s)	24	14.55
Cr ↑ (> $97 \mu\text{mol/L}$)	10	6.06	APTT 延长 (>31.3 s)	97	58.79

注: IgM 为免疫球蛋白 M, IgG 为免疫球蛋白 G, WBC 为白细胞计数, PLT 为血小板计数, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, Cr 为肌酐, CK 为肌酸激酶, LDH 为乳酸脱氢酶, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间; ↑ 代表升高, ↓ 代表降低

2.3 3 种病原学检测方法所得登革热病毒的阳性率分析 165 例患者中,登革热病毒 NS1 抗原检测阳性率高于登革热病毒 IgM 抗体检测和登革热病毒 IgG 抗体检测[99.39%(164/165)比 78.89%(130/165)、20.61%(34/165)]。

3 讨论

近年来,登革热已成为日益严重的全球性公共卫生问题,每年约有 3.9 亿人感染登革热病毒^[5]。广东省是我国登革热高发地区,东莞市位于广东省中部,地处珠三角中心,气候温和,人口稠密,登革热传播媒介伊蚊密度较高。2019 年 7—12 月广东省气温高,阴雨天气多,温度和湿度都适合伊蚊生长^[6-7]。本研究中 2019 年 7—12 月东莞市登革热患者男女

比例基本为 1:1, 31~40 岁年龄段患者所占比例最高,这可能与青壮年外出运动工作较多有关。

分析本研究中实验室指标发现,登革热患者以血液、心肌、肝脏等系统器官损害较多见^[8-9],而肾脏损害少见,其中血液系统最常受累,表现为 WBC 和 PLT 降低^[10];本研究 165 例患者中 WBC 降低者占 78.18%, PLT 降低者占 70.30%,主要与登革热病毒抑制骨髓功能或直接损伤骨髓细胞有关。登革热病毒感染引发的机体免疫反应及对肝细胞的直接作用可导致患者肝脏损伤。本组患者中 AST 异常比例较高,考虑与 AST 在心肌细胞中比例较高有关。本组病例心肌损伤的表现较肝脏损伤突出,多项心肌酶标志物(如 AST、CK、LDH 等)均明显升高。可能由病毒产生的毒素直接入侵心肌纤维引起^[11]。此外,登革热患者还可出现凝血功能异常,有研究显示,登革热病毒可增强血管内皮细胞表达纤溶酶原激活物,引起纤溶亢进,有利于血浆外渗,引起出血,甚至诱发低血容量性休克^[12]。本研究结果表明,超半数患者出现 APTT 延长。Cr 异常率较低表明登革热病毒对肾脏损伤较小。登革热患者实验室指标可表现出不同程度的异常,在该病流行地区,应结合患者的临床体征和实验室检查结果综合分析,对提高登革热诊断准确率和观察疗效均有重要意义。

由于登革热可引起发热、出血、皮疹等症状,严重者可发生休克致死,因此,必须尽快进行检查和诊断以识别患者,从而尽早采取治疗措施。登革热病毒的实验室诊断方法主要有病毒分离鉴定、血清学检测方法等。病毒分离是诊断的“金标准”,但耗时较长且对实验室条件要求较高,不利于基层医院开展^[13]。血清学检测主要包括登革热病毒 NS1 抗原、特异性 IgM 和 IgG 抗体检测。本研究结果显示,患者入院 5 d 内进行实验室检查,病毒 NS1 抗原阳性率达 99.39%, IgM 抗体和 IgG 抗体阳性率分别为 78.79% 和 20.61%。登革热病毒 NS1 抗原是一种非结构糖蛋白,是感染登革热病毒的标志性抗原,其出现时间早于 IgM 抗体,在感染病毒后,从发热第 1 日开始,人体内便会出现 NS1 抗原,且与其他黄病毒属病毒无交叉反应,具有出现早、检测窗口宽的优点,在登革热早期检测中具有较大优势^[14]。感染登革热病毒后产生 IgM 抗体一般需要 2~3 d,而 IgG 抗体是二次感染者体内出现的主要抗体,也有部分患者 IgG 抗体在病程早期即出现,可能是再次感染造成 IgG 抗体前期迅速升高,因此在疾病发生早期

两种抗体的敏感度较低^[15]。另外,用 ELISA 检测 NS1 抗原对设备要求不高,操作简便,价格低廉,易实现批量检测,因此,登革热病毒 NS1 抗原可作为登革热暴发及散发的筛查和确诊方法,也可作为疾病早期筛查的重要方法在临床推广应用。

登革热临床上分为轻型、典型和重型。重型登革热病死率达 90% 以上,同时,登革热也是一种自限性疾病,通常预后良好,一般情况下,治疗 1~2 周就能痊愈。因此,早期诊断登革热对患者的治疗和疾病的防控非常重要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 洪文昕,张复春.登革热防治研究进展[J].中华传染病杂志,2019,37(10):635-640. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2019.10.015.
- 2 林芬,杨辉,杨立业,等.528 例登革热患者临床表现与实验室数据的回顾性分析[J].检验医学与临床,2017,14(12):1726-1728,1731. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.016.
- 3 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.登革热诊疗指南(2014 年第 2 版)[J].中药新药与临床药理,2016,27(1):138-142. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9783.2016.01.030.
- 4 吴瑜燕,凌锋,龚震宇,等.浙江省某地登革热聚集性疫情发现延迟原因分析[J].预防医学,2017,29(2):113-116. DOI: 10.19485/j.cnki.issn1007-0931.2017.02.002.
- 5 张丽梅,林勇平,徐福健,等.血液分析仪多参数预测登革热的研究[J].检验医学,2016,31(12):1073-1077. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2016.12.014.
- 6 李建东,张全福,张硕,等.比较评价三种实验室检测方法在登革热早期诊断中的应用[J].中华实验和临床病毒学杂志,2015,29(2):154-156. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2015.02.020.
- 7 邓勤勤,刘琦.2014 年广州登革热患者流行病学及实验室特征分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(1):121-123. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.058.
- 8 詹铀超,秦笙.广州地区登革热病患呼吸道感染病毒感染情况[J].实用医学杂志,2017,33(12):2042-2045. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.12.040.
- 9 叶子,黄应雄,蒋鹏,等.2014 年广州地区 158 例登革热住院患者临床特征分析[J].中华危重病急救医学,2015,27(4):300-305. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.015.
- 10 杨方集,吴元凯,陈淑如,等.登革热患者血小板减少与血小板膜糖蛋白特异性抗体相关[J].中山大学学报(医学科学版),2016,37(3):326-332.
- 11 崔新国,郭晓芳,周红宁.我国登革热病例临床特征研究进展[J].中国人兽共患病学报,2017,33(4):366-371. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2017.04.015.
- 12 牟笛,李昱,殷文武,等.中国登革热病例流行病学特征及传播媒介监测数据分析[J].国际病毒学杂志,2016,23(3):177-180,196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2016.03.009.
- 13 杨笑涵,林勇平,刘忠民,等.登革热不同病程中核酸、NS1 抗原及 IgM/IgG 抗体测定的价值[J].临床检验杂志,2016,34(9):695-697. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2016.09.15.
- 14 薛雄燕,朱嫦琳,潘练华,等.登革热初筛方法的比较与应用评价[J].中华检验医学杂志,2016,39(10):779-782. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.10.011.
- 15 文艳琼,朱柏珍,黄爱群,等.登革热疾病的流行特征及病毒检测[J].检验医学与临床,2016,13(11):1459-1461. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.11.002.

(收稿日期:2020-07-29)

(本文编辑:邵文)