

德宏地区重症登革热患者出现不良预后的临床特征及危险因素分析

杨倩, 杨世炳*, 程鹏雁, 李娇蓉

德宏州人民医院重症医学科, 云南 德宏

收稿日期: 2024年12月26日; 录用日期: 2025年1月18日; 发布日期: 2025年1月30日

摘要

目的: 筛选出重症登革热患者出现不良预后的独立危险因素, 以期利用快速、准确的预警指标, 为减少病情恶化、改善预后、降低登革热的重症率及死亡率提供一定的证据支持。方法: 选取2023年01月~2024年01月就诊于德宏州人民医院诊断重症登革热的患者, 收集纳入对象的临床资料, 将收集的数据创建Excel数据库, 运用SPSS 26.0软件分析数据。结果: 46例患者中, 36例经治疗后好转出院, 10例患者因治疗效果不佳死亡或因病情危重放弃治疗, 登革热预后不良组与好转出院组相比较就诊时症状更严重且年龄较大, 住院期间合并出血性并发症、重症肺炎、MODS、第三间隙积液的情况较多, 且尿素、肌酐、降钙素、CRP、BNP、ALT、AST、白细胞、PT、APTT水平较高, 血红蛋白、血小板水平较低; 其中, CRP、白细胞、BNP、ALT、AST、PT、APTT水平升高、血小板水平降低为导致重症登革热患者出现预后不良的独立危险因素。结论: CRP、BNP、ALT、AST、白细胞、PT、APTT水平增高、血小板水平降低可能是重症登革热患者出现预后不良的独立风险, 在临床工作中应对以上指标加以关注。

关键词

重症登革热, 危险因素, 临床特征

Analysis of Clinical Features and Risk Factors of Poor Prognosis in Patients with Severe Dengue Fever in Dehong Area

Qian Yang, Shibing Yang*, Pengyan Cheng, Jiaorong Li

Department of Critical Care Medicine, Dehong People's Hospital, Dehong Yunnan

Received: Dec. 26th, 2024; accepted: Jan. 18th, 2025; published: Jan. 30th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 杨倩, 杨世炳, 程鹏雁, 李娇蓉. 德宏地区重症登革热患者出现不良预后的临床特征及危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 1876-1881. DOI: 10.12677/acm.2025.151250

Abstract

Objective: Identifying independent risk factors for poor outcomes in severe dengue fever patients, with the aim of providing evidence-based support for reducing morbidity, improving prognosis, and reducing the incidence of severe dengue fever and mortality through the use of rapid and accurate early warning indicators. **Methods:** Patients diagnosed with severe dengue fever at Dehong People's Hospital from January 2023 to January 2024 were selected. Clinical data of the included subjects were collected and used to create an Excel database. The data were then analyzed using SPSS 26.0 software. **Results:** Among the 46 patients, 36 improved and were discharged after treatment, while 10 patients died due to poor treatment outcomes or had treatment withdrawn because of critical illness. Compared with the group that improved and was discharged, the group with poor prognosis had more severe symptoms at the time of hospital visit and were older. During hospitalization, they had a higher incidence of complications such as hemorrhagic complications, severe pneumonia, MODS, and third-space fluid accumulation. Additionally, levels of urea, creatinine, procalcitonin, CRP, BNP, ALT, AST, white blood cells, PT, and APTT were higher, while levels of hemoglobin and platelets were lower. Among these, elevated levels of CRP, white blood cells, BNP, ALT, AST, PT, and APTT, as well as decreased platelet levels, were identified as independent risk factors for poor prognosis in patients with severe dengue fever. **Conclusion:** Elevated levels of CRP, BNP, ALT, AST, leukocytes, PT, APTT, and decreased platelet levels may be independent risks of poor prognosis in patients with severe dengue fever, and the above indicators should be paid attention to in clinical work.

Keywords

Severe Dengue Fever, Risk Factors, Clinical Features

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

登革热是由登革病毒引起的急性传染病，主要通过埃及伊蚊或白纹伊蚊叮咬传播，属于我国重点防控的传染病之一[1]。登革热危害大、传染性强、早期易误诊漏诊，严重者可导致多处脏器出血和肾功能损伤、脓毒血症及多器官功能衰竭，若病情进一步进展为重症登革热，可能引发出血、休克，甚至死亡[2]。但重症登革热目前的发病机制尚不清楚，相关疫苗的研制尚存在许多困难，因此分析重症登革热患者的流行病学对防治疾病加重具有重要价值。

云南省德宏州属于温暖潮湿的热带季风气候，属于少数民族聚居地，饲养了大量牲畜家禽，加之气候湿润，降雨量丰富，水塘数量众多，为伊蚊的繁殖提供了良好的天然环境。另一方面，德宏州与缅甸接壤，缅甸是历年亚洲范围内登革热流行的重灾区。此外，德宏旅游资源丰富，每年接待大批来自全球的游客。各种原因导致了本地登革热的分子流行病学特征十分复杂，病毒流行株的来源非常广泛。目前，登革热的流行已成为重要的公共卫生问题，严重影响着人类的健康，区域性的流行病学分析有望为登革热的防治提供有价值的数据库。

登革热是重要的公共卫生问题，尤其重症登革热缺乏有效疫苗和特效治疗手段，预后较差。本研究通过分析重症登革热患者的临床特征和实验室指标，筛选出与不良预后相关的独立危险因素，有助于早期识别高危患者，进行及时的临床干预，从而降低重症率和死亡率。

1.1. 研究对象

选取 2023 年 01 月~2024 年 01 月就诊于德宏州人民医院诊断重症登革热的患者, 根据纳入标准及排除标准, 最后剩余 46 例研究对象。登革热诊断参照 2014 年国家卫生计生委办公厅印发的“登革热诊疗指南(2014 年版)” [3]。重症登革热为伴有严重出血、休克、重要脏器功能障碍等重症表现之一的登革热患者。排除合并其他传染性疾病的患者。

1.2. 临床资料采集

在医院信息系统中查阅登革热患者住院资料, 并收集其临床资料: (1) 收集患者基本信息: 性别、年龄、体重、身高、流行病学史、职业、既往史(吸烟、饮酒、高血压、糖尿病)等。(2) 记录研究对象生命体征、临床症状、体征及并发症。(3) 记录血液样本指标: 外周血常规: 白细胞、淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞、红细胞、血小板、血红蛋白等; 血生化: 谷草转氨酶(Aspartate aminotransferase, AST)、总蛋白、谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)、血清总胆红素、脑尿钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP)、白蛋白、肌酐、血钾、血钠、血钙等、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素; 凝血功能: 凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、部分凝血活酶时间(Partial thromboplastin time, APTT)。(4) 记录影像学检查资料。

1.3. 研究方法

将收集的病例根据是否出现治疗效果不佳死亡或因病情危重放弃治疗, 分为预后不良组及好转出院组。对比两组间的临床资料、实验室指标、疾病并发症、就诊症状、影像学结果, 通过统计学软件筛选出重症登革热患者出现不良预后的独立危险因素。

1.4. 统计学处理

应用 SPSS26.0 统计学软件对本研究数据进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位间距表示, 计数资料数据以百分数表示, 用多因素 Logistic 回归分析进行多个变量与重症登革热出现不良预后的相关性分析。

2. 结果

1. 预后不良组和好转出院组基础资料对比

46 例研究对象中, 36 例经治疗后好转出院, 10 例患者因治疗效果不佳死亡或因病情危重放弃治疗, 登革热预后不良组与好转出院组相比较就诊时症状更严重且年龄较大, 住院期间合并出血性并发症、重症肺炎、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)、第三间隙积液的情况较多, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 1)。

2. 预后不良组和好转出院组实验室资料对比

登革热预后不良组与好转出院组相比较, 尿素、肌酐、降钙素、CRP、BNP、ALT、AST、白细胞、PT、APTT 水平较高, 血红蛋白、血小板水平较低, 组间比较差异具有统计性意义($P < 0.05$) (见表 2)。

3. 单因素及多因素 logistic 回归分析

CRP、白细胞、BNP、ALT、AST、PT、APTT 水平升高、血小板水平降低为导致重症登革热患者出现预后不良的独立危险因素。OR (95% CI)分别为: 1.031 (1.004~1.058)、1.244 (1.001~1.546)、1.007 (1.002~1.013)、1.024 (1.006~1.042)、1.146 (1.095~1.321)、1.931 (1.008, 3.700)、1.183 (1.036~1.351) (见表 3)。

Table 1. Comparison of basic information between the poor prognosis group and the improved and discharged group
表 1. 预后不良组 and 好转出院组基础资料对比

因素	好转出院组(n = 36)	不良预后组(n = 10)	X ² /t/Z 值	P 值
年龄(岁)	34.00 (20.25, 45.75)	60 (35.75, 69.25)	2.424	0.015
男性[n (%)]	21 (58.3%)	7 (70%)	0.447	0.498
出血性并发症[n (%)]	2 (5.6%)	6 (60.0%)	16.147	< 0.001
重症肺炎[n (%)]	9 (25.0%)	10 (100.0%)	2.321	< 0.001
合并基础疾病[n (%)]	13 (36.1%)	6 (30.0%)	1.842	0.177
伴随症状[n (%)]	16 (44.4%)	8 (80.0%)	3.965	0.040
合并积液[n (%)]	4 (11.1%)	10 (100.0%)	2.449	< 0.001
MODS [n (%)]	2 (5.6%)	10 (100.0%)	36.204	< 0.001

Table 2. Comparison of laboratory data between the poor prognosis group and the improved and discharged group
表 2. 预后不良组 and 好转出院组实验室资料对比

因素	好转出院组(n = 36)	不良预后组(n = 10)	X ² /t/Z 值	P 值
尿素(mmol/l)	4.25 (3.20, 5.15)	8.95 (5.33, 18.68)	3.010	0.002
肌酐(umol/l)	63 (53.50, 88.75)	104.50 (76.00, 369.50)	2.571	0.009
降钙素 ng/ml	0.18 (0.88, 0.50)	2.64 (1.09, 17.07)	4.143	< 0.001
CRP mg/l	6.16 (2.43, 14.88)	48.98 (19.28, 100.99)	3.143	0.001
BNP pg/ml	54.62 (19.00, 97.50)	529.05 (280.43, 1756.75)	3.143	< 0.001
ALT (u/l)	32.00 (16.00, 49.25)	716.00 (46.50, 1664.50)	3.636	< 0.001
AST (u/l)	50.50 (27.50, 88.50)	1937.00 (55.50, 4781.00)	3.197	< 0.001
血红蛋白(g/l)	137.00 (128.00, 154.50)	116.00 (76.00, 138.25)	2.412	0.014
白细胞(*10 ⁹ /l)	4.62 (2.83, 7.08)	10.94 (4.96, 17.50)	2.583	0.009
血小板(*10 ⁹ /l)	107.5 (44, 153.75)	28.50 (6.25, 84.50)	2.331	0.018
PT (秒)	11.30 (10.60, 12.26)	12.70 (11.40, 18.28)	2.798	< 0.001
APTT (秒)	33.80 (31.53, 38.95)	41.30 (30.98, 47.15)	1.771	0.001

Table 3. Logistic regression analysis of poor prognosis in patients with severe dengue fever
表 3. 重症登革热患者不良预后的 logistic 回归分析

单因素 logistic 回归			多因素 logistic 回归	
变量	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)
年龄	0.021	1.054 (1.008~1.103)	0.177	1.035 (0.985~1.088)
降钙素 ng/ml	0.027	1.226 (1.024~1.468)	0.160	1.094 (0.965~1.239)
CRP mg/l	0.005	1.037 (1.011, 1.063)	0.023	1.031 (1.004~1.058)
BNP pg/ml	0.010	1.006 (1.001, 1.010)	0.009	1.007 (1.002~1.013)
ALT	0.006	1.024 (1.007, 1.042)	0.010	1.024 (1.006~1.042)
AST	0.034	1.024 (1.002~1.046)	0.039	1.146 (1.095~1.321)
血红蛋白	0.010	0.960 (0.932, 0.990)	0.058	0.919 (0.842~1.003)
白细胞	0.047	1.125 (1.002, 1.263)	0.049	1.244 (1.001~1.546)
血小板	0.003	0.963 (0.941, 0.988)	0.032	0.937 (0.882~0.994)
PT	0.025	1.802 (1.075, 3.019)	0.047	1.931 (1.008, 3.700)
APTT	0.008	1.183 (1.045, 1.340)	0.013	1.183 (1.036~1.351)
伴随症状	0.061	0.200 (0.037~1.077)		
肌酐(μmol/l)	0.096	1.002 (1.000~1.004)		

3. 讨论

目前, 确保对重症登革热患者进行及时、有效的临床管理仍然是一项挑战, 目前严重病例的死亡率仍高于可接受的水平, 然而目前还没有针对这种疾病的有效疫苗[4], 因此迅速确定可能发展为严重疾病或死亡的病例是非常重要的。

我们的统计结果显示登革热预后不良组与好转出院组相比较尿素、肌酐、ALT、AST、PT、APTT 水平较高。文献资料表明, 65%~96%的登革热患者转氨酶升高, 这我们的研究结果是一致的[5][6]。登革热病毒对肝脏、神经系统和肌肉有亲中性, 在这些器官登革热病毒可能造成细胞坏死[7]。凝血因子由肝脏合成, 因此, 重症登革热患者肝酶升高可能是导致凝血功能障碍的原因。除肝脏外, 登革热还会影响包括肾脏在内的各种器官, 以急性肾功能衰竭最为常见[8]。大多数关于登革热累及肾脏的研究来自亚洲国家和南美洲。这些研究表明, 急性肾功能损伤通常与严重登革热的病死率相关, 这与本研究结果一致[9]。

在我们的研究中, 登革热预后不良组与好转出院组相比较就诊时症状更严重且年龄较大。一项在巴西开展的研究发现, 登革热死亡患者中 60%以上是年龄大于 50 岁的人群, 并且老年人出现严重并发症是死亡的独立危险因素, 这解释了登革热患者中老年人死亡率更高的原因[5]。我们的研究发现不良预后的重症登革热患者在初就诊时就表现出除发热以外更多的症状, 国外的研究者对登革热患者基因进行了分析, 发现登革热病原有四种血清型: DENV-1、DENV-2、DENV-3 和 DENV-4, 而不同的血清型病毒对应着患者出现不同的临床症状, 出血、持续呕吐和严重的持续腹痛是最普遍的警告信号, 表明有发展为严重疾病的风险[10][11]。在疾病发展的早期更多的症状表现倾向于疾病会更严重的发展[12]。

由于凝血功能障碍合并血小板减少, 重症登革热患者出血的发生概率明显升高, 在出血的患者中贫血发生的情况也更多、更严重, 且由于多器官功能障碍、营养状态差等因素更易引起胸腔积液或腹水、重症感染的发生, 多方面的因素会形成恶性循环, 导致病情更加重症化。我们的结果显示登革热预后不良组反映感染严重程度的指标: CRP、白细胞降钙素较高, 住院期间合并出血性并发症、重症肺炎、MODS、第三间隙积液的情况较多, 这符合病情的发展方向。

本研究通过多因素分析显示高龄, CRP、白细胞、BNP、ALT、AST、PT、APTT 水平升高、血小板水平降低为导致重症登革热患者出现预后不良的独立危险因素。因此, 在临床防治中应根据以上因素进行防控, 这可协助临床早期识别、早期诊断、早期治疗, 有助于改善患者临床结局。同时, 对于登革热患者的治疗, 主要是通过对抗脱水(口服和肠外补液)、降温(非甾体类抗炎药)等对症方案。由于重症患者普遍出现肝功能和肾功能的损害, 这警惕我们在使用非甾体类抗炎药或其他潜在损害肝肾毒性药物时应更加注意[13]。当然, 我们有必要增加样本数量的统计来确定这些结果的可信度。

声 明

该病例报告已获得病人的知情同意。

基金项目

德宏州科技计划项目(项目编号: ZC202320)。

参考文献

- [1] 李文燕, 张诚之, 谭小华. 全球登革热流行与防控研究进展[J]. 华南预防医学, 2024, 50(11): 996-1000.
- [2] Sharma, P., Sharma, M., Bhomia, N., Sharma, H., Deeba, F., Sharma, R.K., et al. (2023) Outbreak Investigation of Dengue Like Fever in Rural Area of Rajasthan. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 45, Article 100398. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2023.100398>

-
- [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]. 传染病信息, 2014(5): 262-265.
- [4] Ni, H., Cai, X., Ren, J., Dai, T., Zhou, J., Lin, J., *et al.* (2024) Epidemiological Characteristics and Transmission Dynamics of Dengue Fever in China. *Nature Communications*, **15**, Article No. 8060. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-52460-w>
- [5] Chen, L.H., Marti, C., Diaz Perez, C., Jackson, B.M., Simon, A.M. and Lu, M. (2023) Epidemiology and Burden of Dengue Fever in the United States: A Systematic Review. *Journal of Travel Medicine*, **30**, taad127. <https://doi.org/10.1093/jtm/taad127>
- [6] Wu, W., Ren, H. and Lu, L. (2021) Increasingly Expanded Future Risk of Dengue Fever in the Pearl River Delta, China. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **15**, e0009745. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009745>
- [7] Itha, S., Kashyap, R., Krishnani, N., *et al.* (2005) Profile of Liver Involvement in Dengue Virus Infection. *The National Medical Journal of India*, **18**, 127-130.
- [8] Faridi, M.M.A., Aggarwal, A., Kumar, M. and Sarafrazul, A. (2008) Clinical and Biochemical Profile of Dengue Haemorrhagic Fever in Children in Delhi. *Tropical Doctor*, **38**, 28-30. <https://doi.org/10.1258/td.2007.006158>
- [9] Mallhi, T.H., Khan, A.H., Adnan, A.S., Sarrieff, A., Khan, Y.H. and Jummaat, F. (2015) Incidence, Characteristics and Risk Factors of Acute Kidney Injury among Dengue Patients: A Retrospective Analysis. *PLOS ONE*, **10**, e0138465. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138465>
- [10] Shrivastava, S., Tiraki, D., Diwan, A., Lalwani, S.K., Modak, M., Mishra, A.C., *et al.* (2018) Co-Circulation of All the Four Dengue Virus Serotypes and Detection of a Novel Clade of DENV-4 (Genotype I) Virus in Pune, India during 2016 Season. *PLOS ONE*, **13**, e0192672. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192672>
- [11] Gurgel-Gonçalves, R., de Oliveira, W.K. and Croda, J. (2024) The Greatest Dengue Epidemic in Brazil: Surveillance, Prevention, and Control. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **57**, e2032024. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0113-2024>
- [12] Calzavara-Silva, C.E., Gomes, A.L.V., Maia, R.C.C., Acioli-Santos, B., Gil, L.H.V.G. and Marques Jr., E.T.A. (2009) Early Molecular Markers Predictive of Dengue Hemorrhagic Fever. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, **81**, 671-677. <https://doi.org/10.1590/s0001-37652009000400006>
- [13] Ly, H. (2024) Dengue Fever in the Americas. *Virulence*, **15**, Article 2375551. <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2375551>