

附件 2

登革热诊疗方案

(2024 年版)

登革热(Dengue fever, DF)是由登革病毒(*Dengue virus*, DENV)引起,经媒介伊蚊叮咬传播的急性传染病。其临床特征为突起发热、全身疼痛、皮疹、出血及白细胞减少等,严重者出现休克及重要器官衰竭,甚至死亡。近年来,我国输入引发的本地传播登革热疫情累及地区呈扩大趋势,有由南方亚热带地区向中、北部温带地区扩散倾向。为进一步规范登革热临床诊疗工作,在《登革热诊疗指南(2014年第2版)》基础上,结合国内外研究进展和诊疗经验,制订本诊疗方案。

一、病原学

登革病毒属黄病毒科黄病毒属,病毒颗粒呈球形,直径45~55nm,共有4个血清型(DENV-1、DENV-2、DENV-3和DENV-4),均可导致人类感染,引发重症,其中DENV-4型病毒传播力较弱,累及范围较小。我国本地传播登革病毒流行株血清型与境外输入病毒相关联,以DENV-1型、DENV-2型多见。基因组为单股正链RNA,内含单一可读框依次编码3种结构蛋白和7种非结构蛋白。NS1抗原是非结构蛋白中的一种糖蛋白,在急性期血清中大量存在,可作为早期诊断指标。

登革病毒对热敏感，56℃ 30 分钟可灭活，在 4℃条件下其感染性可保持数周，在-70℃或冷冻干燥状态下可长期存活。超声波、紫外线、0.05%甲醛溶液、乳酸、高锰酸钾、龙胆紫均可灭活病毒。

二、流行病学

（一）传染源。

登革热患者、隐性感染者和带病毒的非人灵长类动物。

（二）传播途径。

主要通过伊蚊叮咬传播。在我国传播媒介主要为白纹伊蚊和埃及伊蚊。

（三）易感人群。

人群普遍易感，感染后部分人发病。登革病毒感染后，可对相同血清型病毒产生持久免疫力，但对不同血清型病毒感染不能形成有效保护。

（四）流行特征。

登革热在全球存在媒介伊蚊分布的热带、亚热带地区广泛流行，累及全球 100 多个国家和地区。拉丁美洲地区、西太平洋区、东南亚区、东地中海区等地区，登革热传播可常年发生。我国虽尚未形成稳定的登革热本地传播疫源地，但输入性病例常年可见。广东、云南、福建、浙江、广西、海南等多个省份曾多次发生输入引发的本地传播登革热疫情，夏秋季高发，各年龄段人群均可发病，以青壮年为主。

三、发病机制

登革病毒经伊蚊叮咬侵入人体后，在单核-巨噬细胞系统增殖后进入血液循环，形成第一次病毒血症，然后定位于网状内皮系统和淋巴组织中，在外周血单核细胞、组织中的巨噬细胞和肝脏的 **Kupffer** 细胞内复制，再次进入血液循环，形成第二次病毒血症，引起临床症状。登革病毒与机体产生的特异性抗体结合形成免疫复合物，激活补体系统，导致血管扩张、充血，通透性增加，血浆蛋白及血液有形成分外渗，引起血液浓缩、出血和休克等病理生理改变。同时病毒可抑制骨髓中白细胞和血小板生成。出血机制可能与血小板减少及其功能障碍、凝血因子消耗有关。

重症登革热发病机制至今尚未完全阐明，登革病毒二次感染所致的抗体依赖性增强作用（**Antibody-Dependent Enhancement, ADE**）、细胞因子风暴、病毒毒力变异等因素发挥着重要作用。

四、临床表现

潜伏期一般为 1~14 天，多为 5~9 天。

登革热是一种全身性疾病，临床表现复杂多样，病程可分为急性发热期、极期和恢复期。多数病例病情较轻，仅有发热期和恢复期表现，少数病例为重症登革热，表现为严重出血、休克及重要脏器损伤。

（一）急性发热期。

常急性起病，发热为首发症状，可伴畏寒，24小时内体温可达39℃以上。部分病例发热3~5天后体温降至正常，1~3天后再度上升，称为“双峰热”（也称“马鞍热”）。发热时可伴头痛，全身肌肉、骨骼和关节疼痛，明显乏力，并可出现恶心、呕吐、腹痛及腹泻等消化道症状。颜面四肢可见充血性皮疹或点状出血疹。典型皮疹为见于四肢的针尖样出血点及“皮岛”样表现（融合成片的红色斑疹，其中可见散在小片正常皮肤）。可出现皮下出血、注射部位瘀斑、牙龈出血、鼻衄等不同程度的出血现象，束臂试验可阳性。此期一般持续3~7天。

（二）极期。

通常发生在病程4~8天。部分患者高热持续不退，或热退后病情加重，可出现腹部剧痛、持续呕吐、明显出血及血浆渗漏征等。少数无明显皮肤黏膜水肿等表现的患者，仍可出现严重出血如皮下血肿、消化道出血、阴道出血、咯血、肉眼血尿、颅内出血等。

严重者可发生休克、弥漫性血管内凝血（DIC）和重要脏器损伤等并发症。少数患者可继发细菌或真菌感染。

（三）恢复期。

发热、胃肠道症状、出血等逐渐好转，皮疹消退，可有皮肤瘙痒。少数患者乏力等症状可持续数周甚至数月。

五、并发症

（一）休克。

为重症登革热表现之一，发生原因多与血浆渗漏、大量出血有关。在持续发热或退热后病情突然恶化并出现休克表现，可出现寒战、皮肤湿冷、烦躁不安、口唇紫绀、脉速、脉压差小于 20mmHg，血压下降甚至不能测出等。

（二）DIC。

表现为广泛严重的全身出血、栓塞、多器官功能衰竭和顽固性休克等。实验室检查有以下三项及以上异常者可考虑 DIC：血小板低于 $100 \times 10^9/L$ 或进行性下降；纤维蛋白原(FIB) 低于 1.5 g/L 或进行性下降；D-二聚体升高；凝血酶原时间（PT）延长 3 秒以上或活化部分凝血活酶时间（APTT）延长 10 秒以上。

（三）中枢神经系统受累。

以脑病、脑炎为主，表现为嗜睡、烦躁、行为异常、谵妄、昏迷等不同程度意识障碍和脑膜刺激征。

（四）急性肝损伤。

可表现为黄疸、肝肿大、明显出血倾向、血清转氨酶明显增高、血氨增高、进行性血小板下降、PT、APTT 时间延长等，个别病例进展为肝衰竭。

（五）心脏受累。

主要为急性心肌炎、心包炎，严重者可致急性心力衰竭、心源性休克、恶性心律失常等，临床表现为胸闷、心悸、端

坐呼吸等。

（六）急性肾损伤。

主要表现为少尿或无尿、腰痛，蛋白尿、血尿、血清肌酐及尿素氮显著升高。

（七）呼吸系统受累。

可出现急性呼吸窘迫综合征、肺出血和胸腔积液甚至血性胸水等，表现为咳嗽、胸痛、呼吸急促、鼻翼扇动、发绀。

（八）其他。

可出现横纹肌溶解、急性胰腺炎、急性血管内容血等并发症。

六、实验室检查

（一）一般检查。

1.血常规：白细胞计数早期开始下降，病程第4~5天降至最低，以中性粒细胞下降为主；血小板计数减少，下降幅度与病情严重程度成正比；血浆渗漏明显时，红细胞压积可升高；有活动性出血时血红蛋白下降。

2.尿常规：可见蛋白、红细胞、管型等。

3.生化检查：丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBil）、乳酸脱氢酶（LDH）、肌酸激酶（CK）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、脑钠肽（BNP）、肌钙蛋白（TNI）、尿素氮（BUN）和肌酐（Cr）等可升高。重症患者血清白蛋白明显降低。

4.凝血功能检查：可见 FIB 减少，PT 和 APTT 延长，纤维蛋白降解产物（FDP）、D-二聚体升高，重症患者凝血因子 II、V、VII、IX 和 X 减少。

（二）病原学和血清学检查。

1.抗原检测：急性发热期血液中采用胶体金法或酶联免疫法检测登革病毒 NS1 抗原阳性。

2.核酸检测：血液、脑脊液等标本中登革病毒核酸检测阳性。

3.病毒培养分离：从血液等标本中培养分离到登革病毒。

4.血清抗体检测：初次感染患者，发病后 3~5 天可检出 IgM 抗体，发病 2 周后达到高峰，可维持 2~3 月。IgM 抗体检测阳性提示新近感染登革病毒，适用于登革热早期诊断，但与其他黄病毒属存在交叉反应。发病 1 周后可检出 IgG 抗体，IgG 抗体可维持数年甚至终生。发病 1 周内检出高水平 IgG 抗体，提示二次感染。

（三）影像学及心电图检查。

1.超声检查：腹部超声可见肝脾肿大，胆囊壁增厚、腹腔积液、盆腔积液。心脏超声可见心脏搏动减弱，严重者心脏扩大，左心室射血分数降低。

2.X 线、CT 和核磁共振检查：可见胸腔积液、腹腔积液、心包积液、心脏扩大等。神经系统受累时可见脑水肿、颅内出血等。

3.心电图检查：可见心律失常、传导阻滞、非特异性 ST 段抬高及 T 波倒置等。

七、诊断

根据流行病学史、临床表现及实验室检查结果，综合分析作出登革热诊断。

（一）疑似病例。

发病前 14 天内曾到过登革热流行区，或居住地或工作场所周围 1 月内出现过登革热病例，符合登革热临床表现。

（二）临床诊断病例。

疑似病例血清标本登革病毒 IgM 抗体检测阳性或 NS1 抗原检测阳性。

（三）确诊病例。

疑似病例或临床诊断病例符合以下之一者：

- 1.登革病毒核酸检测阳性；
- 2.培养分离到登革病毒；
- 3.血清登革病毒 IgG 抗体阳转或恢复期较急性期滴度呈 4 倍及以上升高。

八、重症登革热

有下列情况之一者：

1.严重出血：如皮下血肿、呕血、黑便、阴道出血、肉眼血尿、颅内出血等。

2.休克：心动过速、肢端湿冷、毛细血管充盈时间延长

大于 3 秒、脉搏细弱或测不到、脉压差减小或血压低于 90/60mmHg 或较基础血压下降 20%以上。

3.严重器官损害，符合以下任一项指标：

(1) 肝损伤：血清 ALT 和/或 AST > 1000 IU/L 或总胆红素 > 85.5 $\mu\text{mol/L}$ ；

(2) 肾损伤：血清肌酐 > 176.8 $\mu\text{mol/L}$ 或高于正常值上限且超出基线值 2 倍，或尿量少于 0.5ml/ (kg · h) 持续至少 24h；

(3) 心脏受累：心功能衰竭、心源性休克、恶性心律失常等；

(4) 神经系统受累：脑病、脑炎、脊髓炎、吉兰-巴雷综合征等；

(5) 其他：横纹肌溶解、急性胰腺炎等。

九、重症登革热高危人群和早期预警指标

(一) 重症高危人群。

- 1.年龄 > 65 岁；
- 2.晚期妊娠女性；
- 3.有糖尿病、高血压、冠心病、消化性溃疡、慢性呼吸系统疾病、慢性肾病、慢性肝病和地中海贫血等基础疾病者；
- 4.肥胖或严重营养不良者；
- 5.二次感染者。

(二) 重症早期预警指标。

1.临床预警指标：高热时间>1周或热退后病情加重，剧烈腹痛，频繁呕吐，鼻衄、牙龈出血、皮肤瘀斑等出血倾向，胸闷、心悸，呼吸困难，嗜睡、烦躁，皮肤巩膜黄染，尿量少于0.5ml/（kg·h）。

2.实验室预警指标：发病早期血小板快速下降（ $<50 \times 10^9/L$ ），低白蛋白血症（ $<30g/L$ ），肝酶、胆红素、心肌酶、脑钠肽、D-二聚体、乳酸等明显升高。

3.影像学及心电图等预警指标：浆膜腔积液、心律失常等。

十、鉴别诊断

登革热临床表现多样，应注意与下列疾病相鉴别。发热伴皮疹疾病如寨卡病毒病、基孔肯雅热、麻疹、风疹、荨麻疹、猩红热、流脑、斑疹伤寒、恙虫病等。发热伴出血疾病如肾综合征出血热、发热伴血小板减少综合征等。重症登革热还应与其它感染性休克、钩端螺旋体病、黄热病、流行性乙型脑炎等疾病鉴别。

十一、治疗

治疗原则是早发现、早诊断、早治疗。重症病例的早期识别和及时救治是降低病死率的关键。以对症支持治疗为主，目前尚无有效抗病毒治疗药物。病例应采取防蚊隔离治疗，病程超过5天，且体温自然下降至正常超过24小时及以上可解除隔离。

（一）一般治疗。

- 1.卧床休息，避免过早下地活动，防止病情加重。
- 2.清淡饮食。
- 3.监测神志、生命体征、液体入量、尿量、血小板、红细胞压积、电解质等，极期患者密切监测重症早期预警指标。
- 4.对血小板明显下降者，慎用有创检查，进行动静脉穿刺时要防止出血、血肿发生。
- 5.避免盲目使用抗菌药物。继发细菌、真菌感染者，根据感染部位及可能的病原菌，经验性抗菌治疗，并根据微生物培养结果调整用药。

（二）对症治疗。

- 1.退热：以物理降温为主。高热不退者可使用对乙酰氨基酚等退热药物，避免使用阿司匹林。红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症者应避免使用解热镇痛类药物，防止出现溶血。
- 2.补液：轻症患者口服补液为主。适当进流质食物，对频繁呕吐、进食困难或血压低的患者，应及时静脉输液。
- 3.镇静止痛：予对症处理。

（三）重症登革热的治疗。

1.容量管理。

应根据患者红细胞压积、血小板、电解质、尿量及血流动力学等随时调整补液的种类和量，在尿量达约 0.5 ml/(kg·h) 时，应控制静脉补液量和速度，避免输液过量、

过快。当血浆渗漏较少且病情改善时，应逐步减少静脉补液。

2.抗休克治疗。

出现休克时应尽快进行液体复苏，初始液体复苏以等渗晶体液为主（如生理盐水等），在拟诊为休克起 3h 内输注至少 30ml/kg 的晶体溶液进行初始复苏；完成初始复苏后，评估血流动力学调整下一步液体使用。液体复苏治疗无法维持有效灌注时，应积极使用血管活性药物。对发生严重血浆外渗尤其是伴有低蛋白血症者可给予人血白蛋白输注。若有条件，动态监测乳酸。

3.DIC 的治疗。

包括抗凝治疗、改善微循环、纠正酸中毒、补充凝血因子和血小板。

4.出血的治疗。

（1）出血部位明确者，如严重鼻衄给予局部止血。胃肠道出血者给予抑酸药、生长抑素等药物治疗。

（2）严重出血者伴血红蛋白低于 70g/L，根据病情输注浓缩红细胞。

（3）严重出血伴血小板计数低于 $30 \times 10^9/L$ ，应及时输注新鲜血小板。

5.重要脏器支持治疗。

（1）心脏损伤。

应卧床休息，保持大便通畅。存在严重心律失常时，可

给予抗心律失常药物治疗。发生心衰时，限制液体入量，给予利尿、扩血管等治疗。并发急性心肌炎时，可给予糖皮质激素（如甲泼尼龙 1mg/kg/d～2mg/kg/d，或氢化可的松 3mg/kg/d～5mg/kg/d，或地塞米松 0.2 mg/kg/d～0.5mg/kg/d），或丙种球蛋白治疗。

（2）脑病和脑炎。

根据脑水肿程度给予甘露醇或利尿剂，也可给予糖皮质激素（如甲泼尼龙 1mg/kg/d～2mg/kg/d，或氢化可的松 3mg/kg/d～5mg/kg/d，或地塞米松 0.2 mg/kg/d～0.5mg/kg/d）减轻脑组织炎症和水肿。出现中枢性呼吸衰竭应及时给予辅助通气支持治疗。

（3）严重肾损伤。

可给予血液净化等治疗，避免使用肾损害药物。

（4）严重肝损伤。

可予抗炎护肝药物治疗，肝衰竭可给予人工肝等治疗，避免使用肝损害药物。

（四）中医治疗。

登革热病属于中医学的“疫病”范畴，病因为感受疫毒之邪，核心病机是热毒夹湿，扰营动血，耗气伤阴。临床可根据疾病的不同阶段和分期，参照下列方案进行辨证论治。

1. 发热期：湿热郁遏，卫气同病。

临床表现：发病初期，发热，恶寒，无汗，乏力，倦怠，

头痛，腰痛，肌肉疼痛，口渴，可见出血性皮疹，多伴恶心、干呕、纳差、腹泻，舌红，苔腻或厚，脉濡滑数。

治法：清暑化湿，解毒透邪。

推荐方剂：甘露消毒丹合达原饮加减。

常用药物与参考剂量：香薷 15g、广藿香 15g、葛根 15g、青蒿（后下）10g、羌活 15g、白蔻仁 10g、法半夏 10g、滑石 30g（包煎）、赤芍 15g、茵陈 15g、草果 10g、生甘草 5g。

煎服法：每日 1~2 剂，水煎服，每次 100ml~200ml，每日 2~4 次，口服。以下处方服法相同（如有特殊，遵医嘱）。

加减：初起邪在卫分为主，伴头痛身痛甚者，可加荆芥 15g，薄荷 10g（后下）；邪入气分，高热明显者，加生石膏 30g，知母 10g；腹痛腹泻、口苦便溏者，加薏苡仁 30g，黄芩 15g，厚朴 15g。

推荐中成药：藿香正气系列制剂，热毒宁、喜炎平、痰热清注射液等。

2. 极期：毒瘀交结，扰营动血。

临床表现：高热迁延，或热退病进，烦躁不寐，口渴，多见恶心、呕吐，或可见鲜红色或紫红色出血样皮疹，多伴鼻衄，或牙龈出血，咯血、便血、尿血、阴道出血，舌红，苔黄少津，脉洪大或沉细而数。

治法：解毒化瘀，清营凉血。

推荐方剂：清瘟败毒饮加减。

常用药物与参考剂量：生石膏 30g、生地黄 15g、水牛

角 30g (先煎)、金银花 15g、黄连 10g、黄芩 15g、玄参 15g、茜草 10g、丹皮 15g、淡竹叶 10g、大青叶 10g、生甘草 5g。

加减：热盛动风，出现惊厥或抽搐者，加钩藤 15g，僵蚕 10g。

推荐中成药：热毒宁、喜炎平、痰热清、醒脑静、血必净注射液等。

3. 恢复期：余邪未尽，气阴两伤。

临床表现：发病后期，多见乏力倦怠，恶心，纳差，口渴，大便不调，多见皮疹瘙痒，舌淡红，苔白腻，脉虚数。

治法：清热化湿，健脾和胃。

推荐方剂：竹叶石膏汤合生脉散加减。

常用药物与参考剂量：竹叶 15g、沙参 15g、薏苡仁 30g、山药 20g、法半夏 10g、芦根 10g、麦冬 15g、炒稻芽 20g、炒麦芽 20g、砂仁 10g (后下)、西洋参 15g、生甘草 5g。

加减：低热迁延者，加入生石膏 20g、青蒿 15g；大便烂、纳差乏力者，加茯苓 20g、广藿香 15g。

推荐中成药：参麦注射液、生脉注射液。

4. 变证。

(1) 疫毒伤阳，气不摄血。

临床表现：热退或低热迁延，乏力倦怠，皮疹隐隐，或见暗色瘀斑，或无皮疹，多伴鼻衄，或牙龈出血，咯血、便血、尿血、阴道出血，舌暗苔腻，脉细弱无力。

治法：温阳益气摄血。

推荐方剂：附子理中汤合归脾汤加减。

常用药物与参考剂量：炮附子 10g（先煎）、红参 15g、炮姜炭 10g、炒白术 15g、炙甘草 10g、黄芪 20g、仙鹤草 30g、阿胶 10g（烔）、当归炭 10g。

推荐中成药：参附注射液。

（2）内闭外脱证。

临床表现：神昏，烦躁，汗出肢冷。舌质紫暗，苔厚腻或燥，脉浮大无根。

治法：益气回阳固脱。

推荐方剂：参附汤送服安宫牛黄丸或苏合香丸。

常用药物与参考剂量：人参 30g、黑附片 10g（先煎）、生山萸肉 30g、炙甘草 10g。

推荐中成药：参附注射液、生脉注射液。

5. 随症用药。

（1）高热伴意识障碍者，可使用安宫牛黄丸，每次 0.5 丸，每日 2~4 次；高热伴抽搐者，可使用紫雪丹，每次 1.5~3g，每日 2 次。

（2）腹胀、便秘或大便不畅（胃肠功能障碍）者，可加生大黄（饮片或粉）5~30g 煎服或冲服，每日 2~4 次，严重者可用大承气汤（生大黄 30g、芒硝 30g、厚朴 15g、枳实 20g）灌肠，以每日解 1~3 次软便为度。

（3）疲倦、气短、乏力、自汗较重者，可加西洋参、生晒参或红参 15~30g 煎服。

(4) 合并出血者，可使用云南白药，每次 0.15~0.5g，口服，每 4~6 小时 1 次。

十二、预后

登革热是一种自限性疾病，通常预后良好。少数重症登革热病例可因重要脏器功能衰竭死亡。影响预后的因素包括患者年龄、基础疾病、严重并发症、既往感染登革病毒史等。

十三、预防

我国尚无上市的登革热疫苗。主要预防措施是防蚊灭蚊，切断传播途径，如定期开展爱国卫生运动，清理卫生死角，清除媒介伊蚊孳生地，降低蚊媒密度；社区居民家中使用纱窗纱门和蚊帐蚊香等；外出使用驱蚊剂，避免伊蚊叮咬。对居家患者，应指导其实施防蚊隔离措施，控制登革病毒传播。医院收治病房、院内和医院周围要开展杀灭成蚊措施；病房及值班房间安装纱门和纱窗。医务人员需做好个人防护，使用驱避剂等预防蚊虫叮咬。