

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00590

口服补液为主治疗利比里亚埃博拉病毒病(附4例报告)

陈志辉^{1,2}, 李福祥^{1,3}, 郝春秋^{1,4}, 周飞虎^{1,5}, 杨建军^{1,6}, 张萍^{1,7}, 蔡颖^{1,8}, 阴继凯^{1,9}, 郭万刚^{1,10}, 郭昌星^{1,11}, 李成忠^{1,2*}

1. 中国人民解放军第二批援利医疗队
2. 第二军医大学长海医院感染科, 上海 200433
3. 成都军区总医院重症医学科, 成都 610083
4. 第四军医大学唐都医院传染科, 西安 710038
5. 解放军总医院重症医学科, 北京 100853
6. 成都军区昆明总医院传染结核科, 昆明 650032
7. 成都军区昆明总医院急诊科, 昆明 650032
8. 解放军 324 医院感染性疾病科, 重庆 400020
9. 第四军医大学唐都医院普通外科, 西安 710038
10. 第四军医大学唐都医院心内科, 西安 710038
11. 第二军医大学长征医院急救科, 上海 200003

[摘要] **目的** 探讨口服补液盐为主治疗埃博拉病毒病的疗效。**方法** 分析在利比里亚治疗的4例埃博拉病毒病患者的治疗结果。根据病情轻重和是否伴有严重呕吐来确定采用口服或静脉补液, 依据个体情况包括尿量、粪便量和排汗量等确定用量, 每天补液 750~2 000 mL。其中3例采用口服补液, 另1例第1天采用口服补液, 后因病情较重改为静脉补液。疗程到临床症状完全缓解。**结果** 主要接受口服补液治疗的3例埃博拉病毒病的患者痊愈, 接受静脉输液治疗的1例死亡。**结论** 口服补液应作为早期、长期、就地治疗经济、卫生状况落后的西非地区轻、中度埃博拉病毒病的一线措施。

[关键词] 埃博拉病毒病; 补液疗法; 口服补液盐; 治疗结果

[中图分类号] R 512.89 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)06-0590-04

Oral rehydration therapy of Ebola virus disease in Liberia: a report of 4 cases

CHEN Zhi-hui^{1,2}, LI Fu-xiang^{1,3}, HAO Chun-qiu^{1,4}, ZHOU Fei-hu^{1,5}, YANG Jian-jun^{1,6}, ZHANG Ping^{1,7}, CAI Ying^{1,8}, YIN Ji-kai^{1,9}, GUO Wan-gang^{1,10}, GUO Chang-xing^{1,11}, LI Cheng-zhong^{1,2*}

1. The Second Medical Team of the Chinese People's Liberation Army to Liberia
2. Department of Infectious Diseases, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
3. Department of Critical Care Medicine, General Hospital, PLA Chengdu Military Area Command, Chengdu 610083, Sichuan, China
4. Department of Infectious Diseases, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China
5. Department of Intensive Care Medicine, PLA General Hospital, Beijing 100853, China
6. Department of Infectious Diseases and Tuberculosis, Kunming General Hospital, PLA Chengdu Military Area Command, Kunming 650032, Yunnan, China
7. Department of Emergency, Kunming General Hospital, PLA Chengdu Military Area Command, Kunming 650032, Yunnan, China
8. Department of Infectious Diseases, No. 324 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China
9. Department of General Surgery, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China
10. Department of Cardiovasology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China
11. Department of Emergency, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of oral rehydration salts for treating Ebola virus disease. **Methods** The treatment outcomes of 4 patients with confirmed Ebola virus disease in Liberia were analyzed. Oral or intravenous rehydration

[收稿日期] 2015-04-01 **[接受日期]** 2015-05-20

[作者简介] 陈志辉, 博士, 副教授. E-mail: hchzhi@126.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31161901. E-mail: leo_lee66@126.com

salts were chosen according to the severity of illness and the occurrence of severe vomiting. The fluid volume was determined according to the following conditions: urine, feces and sweat volume, and the daily fluid volume was 750-2 000 mL. Three patients received oral rehydration salts; one patient received oral rehydration salts on the first day and intravenous rehydration salts afterwards due to severe illness. The rehydration salt treatment was given until the complete remission of clinical symptoms. **Results** The three patients receiving oral rehydration treatment survived and the severe case who also received intravenous treatment died finally. **Conclusion** Oral rehydration should be used as the first-line choice for early, long-term treatment of patients with mild to moderate Ebola virus disease in West Africa, where the economic and health situation are backward.

[Key words] Ebola virus disease; fluid therapy; oral rehydration salts; treatment outcome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(6): 590-593]

埃博拉病毒病(Ebola virus disease, EVD)是由埃博拉病毒(Ebola virus, EBOV)引起的一种严重急性传染病,主要通过接触患者或感染动物的体液、血液或排泄物等而传播,传染性强,病死率高。此次在西非出现的疫情(2014年3月在几内亚确诊首批病例)是目前最大且最复杂的埃博拉疫情,主要波及几内亚、利比里亚和塞拉利昂3个国家。截至2015年3月25日,此次疫情向WHO报告的确诊病例14 682例,死亡10 311例;其中院内感染导致感染和死亡的医护人员分别为853例和494例,亦创史上之最^[1-2]。EVD平均病死率约为50%,在以往疫情中出现的病死率从25%到90%不等^[3]。EVD还缺乏经过验证的有效治疗办法,一般认为口服补液或静脉输液等支持性疗法以及对症治疗可改善生存率^[4]。现报告利比里亚中国埃博拉治疗中心解放军第二批援利医疗队治疗组收治的4例埃博拉病毒病的治疗情况,重点讨论口服补液盐Ⅲ(oral rehydration salts Ⅲ, ORS Ⅲ)为主治疗的依据及优点。

1 资料和方法

1.1 病例资料 病例1,女性,43岁,因发热、乏力、咳嗽1周,加重1d收住院,原有2型糖尿病史,有EVD患者接触史。PCR检测EBOV RNA结果阳性。住院期间临床表现有发热(体温最高39℃)、口渴、乏力、瞻妄、失眠、咳嗽、咳少量黄色和灰色痰、呼吸急促(最快30次/min),血压波动在97/79~131/98 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),血氧饱和度(SpO₂)波动在91%~98%,结膜轻度充血,全身皮肤黏膜无黄染及出血点,肝脾肋下未触及。入院第2天出现过一过性血压升高,最高171/112 mmHg,临时口服降血压药,24 h后恢复正常。恢复期出现

过一过性双侧腕关节、肩关节酸痛不适及右踝关节肿痛,持续2 d后恢复正常。诊断:(1)EVD;(2)2型糖尿病;(3)肺部细菌感染。治疗主要采用口服补液盐Ⅲ、口服莫西沙星片抗感染、胰岛素及口服降糖药控制血糖、退热等对症治疗,口服多维维生素片、全能营养素等支持治疗。

病例2,男性,35岁,因发热、乏力、纳差,伴轻度腹痛、腹泻4 d收住院,有EVD患者接触史。PCR检测EBOV RNA结果阳性。住院期间临床表现有发热(体温最高37.8℃)、口渴、乏力、纳差等,呼吸正常,血压正常(波动在105/75~130/86 mmHg),SpO₂波动在95%~98%,结膜轻度充血,全身皮肤黏膜无黄染及出血点,肝、脾肋下未触及。治疗主要采用口服补液盐Ⅲ、口服莫西沙星片预防细菌感染等对症治疗,口服多维维生素片、全能营养素等支持治疗。

病例3,女性,58岁,因发热、乏力、头痛、关节痛、腹泻5 d收住院。有EVD患者接触史。PCR检测EBOV RNA结果阳性。住院期间临床表现有发热(体温最高38.5℃)、口渴、乏力、咽痛、咳嗽、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等。呼吸正常,血压波动在103/78~136/86 mmHg,SpO₂波动在94%~98%,结膜轻度充血,全身皮肤黏膜无黄染及出血点,肝、脾肋下未触及。恢复期出现双膝关节、肩关节、肘关节酸痛,持续1周后完全缓解,在此期间还出现过低热,体温最高38.1℃,经复方对乙酰氨基酚片治疗2 d后恢复正常。治疗主要采用口服补液盐Ⅲ、口服莫西沙星片预防细菌感染等对症治疗,口服多维维生素片、全能营养素等支持治疗。

病例4,男性,56岁,因发热、头痛、全身酸痛、乏力、纳差5 d,加重伴腹泻2 d收住院,有EVD患者接触史。PCR检测EBOV RNA结果阳性。住院期

间临床表现有高热(体温最高 40.8℃)、口渴、极度乏力、瞻妄、咳嗽、腹痛、呕吐、严重腹泻大量含蛋花样水样便,呼吸急促(最快 44 次/min),休克,血压曾经测不出,血压最高 189/106 mmHg, SpO₂ 波动在 75%~96%,结膜轻度充血,全身皮肤黏膜无黄染及出血点,肝脾肋下未及。最初治疗采用口服补液盐Ⅲ、止泻、退热等对症治疗,及全能营养素等支持治疗。入科第 2 天因考虑病情较重而开始采用静脉输液为主的治疗,静脉输注的药物包括哌拉西林他唑巴坦注射剂、琥珀酸氢化考的松、盐酸氨溴索、复方氨基酸注射液、人血白蛋白、乌司他丁、注射用水溶性维生素、维生素 C、氯化钾、葡萄糖酸钙、埃索美拉唑等针剂和氯化钠、复方乳酸钠、葡萄糖等溶液。曾经出现过 2 次输液反应,主要表现在输液时突发寒战、高热等。

1.2 口服补液盐Ⅲ用法 根据 EVD 患者病情轻重和是否伴有严重呕吐来确定采用静脉或口服补液,对于病情重,特别是有低血压、意识障碍和严重呕吐的患者必须采用静脉补液。对于病情轻度和中度的采用口服补液。

口服补液盐Ⅲ配方:每袋含氯化钠 0.65 g、氯化钾 0.375 g、枸橼酸钠 0.725 g、无水葡萄糖 3.375 g。用法:每袋用 250 mL 饮用纯净水溶解,分次服用。依据个体情况包括尿量、粪便量和排汗量等,以“量出为入”的原则确定用量,每天用量 750~2 000 mL。疗程到临床症状完全缓解。

2 结果

病例 1,住院第 3 天病情开始明显好转,体温接近正常。第 10 天 PCR 检测 EBOV RNA 阴性,治愈出院。

病例 2,住院第 2 天病情开始明显好转,第 7 天症状消失,第 9 天 PCR 检测 EBOV RNA 阴性,治愈出院。

病例 3,住院第 3 天病情开始明显好转,第 10 天症状消失,第 11 天 PCR 检测 EBOV RNA 阴性,治愈出院。

病例 4,住院 6 d,因病情反复加重,但始终未见出血现象,最后因多器官功能衰竭死亡。

3 讨论

口服补液盐是 WHO 推荐的治疗急性腹泻脱水

有优异疗效的药物,其处方组成合理,方便高效^[5]。经验证明口服补液盐疗法不单适用于医疗条件较好的城市,也适宜于边远地区的补液治疗。口服补液盐Ⅲ是在过去配方的基础上改良的新配方。研究认为对于腹泻的患者,新配方可使溶液在肠道迅速吸收,减少静脉输液的必要性,并且能减少粪便量,具有补液和止泻双重作用^[6]。严勤等^[7]用口服补液盐治疗流行性出血热,取得了与静脉输液治疗同样的效果。

我们采用以口服补液盐为主治疗轻、中度 EVD,3 例均获得治愈,此结果初步提示 EVD 患者可以采用口服补液盐为主的治疗方法,总结其治疗依据如下:

(1)根据 EVD 的发病机制,需大量补充液体和电解质防止休克。EVD 的发病机制和病理改变尚未完全明确,其导致病死率高的主要原因是休克导致的多器官功能衰竭和出血。有研究者认为 EBOV 可以侵害机体多种细胞,引起内皮血管通透性增加及毛细血管受损,血浆外渗,从而使有效循环血量下降,导致休克^[8]。及时补充液体和电解质有利于治疗和预防休克的发生,从而提高 EVD 的生存率。

(2)大多数 EVD 患者的发病过程中有腹泻,也需要液体和电解质的补充。Bah 等^[9]总结几内亚的一组 EVD 患者资料,发现其腹泻发生率为 62%。口服补液盐是治疗轻到中度感染性腹泻的主要药物之一。本组 4 例患者中有 3 例表现有不同程度的腹泻,其中病例 2 和病例 3 经口服补液治愈;病例 4 表现有类似霍乱样严重腹泻,此可能是导致严重休克、血压不能测出、最终导致多器官功能衰竭而死亡的主要原因。

(3)当地气候炎热且 EVD 患者常伴有发热,导致出汗,从而增加了体液和电解质的丢失。西非三国地处接近赤道,气候炎热,长年气温在 30℃ 以上。另从这次西非 EVD 的临床表现总结中发现,84%~89% 的患者有发热^[9-10]。本组 4 例患者均先后存在发热,我们也观察到患者出汗较多,均有口渴的表现,出汗也相应需要增加水和电解质溶液的摄入补充。

(4)治疗和护理 EVD 患者的工作条件决定了口服补液最安全。目前在西非的疫情主要集中在几内亚、利比里亚和塞拉利昂 3 个国家,这 3 个国家年人均 GDP 仅 290 美元,卫生条件落后,加上医务人员

因感染 EBOV 死亡或因恐惧流失,造成公共医疗卫生资源匮乏,严重缺少资金和医疗物资。边远地区医疗条件更差,交通不便,患者转运困难。即使在埃博拉治疗中心,由于 EVD 的高度传染性和高病死率,诊治 EVD 的医护人员需要穿戴多层防护设备,加上当地气候炎热,病房不太适合使用空调,严重影响医护人员长时间在隔离病房连续工作。在这种情况下若选择静脉输液,液体的输注、静脉通道的维护均存在较大困难,而且在炎热的环境中长时间输液的液体中也容易导致病菌繁殖,发生输液反应的概率也会升高。本组病例 4 就曾经先后 2 次发生输液反应,从而加重了病情。因此,在利比里亚治疗 EVD 需要简单、安全、高效、适合口服的治疗药物。

根据 EVD 的发病机制和临床表现,发病 5~7 d 后病情才发展到高峰,早期采用液体为主的治疗有望大幅度提高生存率,Ansumana 等^[1]总结 581 例 EVD 采用静脉输液为主的治疗,总的治愈率也只有 68.5%,但他们统计分析发现近期收治的患者的治愈率显著高于前期,提示早期治疗效果较好。长期口服补液盐使用方便,一般没有不良反应,适合轻、中度埃博拉病毒病患者的就地治疗。从病原角度来看,EBOV 是自愈性疾病,抗病毒治疗在当前不能起到决定作用,在没有特效抗 EBOV 药物的情况下,口服补液盐可以作为 EVD 早期、长期、就地治疗的一线治疗药物,值得进一步扩大临床应用。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. WHO statement on the 1st meeting of the International Health Regulations Emergency Committee regarding the 2014 Ebola outbreak in West Africa[R]. [2015-04-01]. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/>.
- [2] World Health Organization. Ebola Situation Report-25 March 2015[R]. [2015-04-01]. <http://apps.who.int/>

[ebola/current-situation/ebola-situation-report-25-march-2015](http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-25-march-2015).

- [3] World Health Organization. Ebola virus disease[R]. [2015-04-01]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>.
- [4] Fowler R A, Fletcher T, Fischer W A 2nd, Lamontagne F, Jacob S, Brett-Major D. Caring for critically ill patients with ebola virus disease. Perspectives from West Africa[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190:733-737.
- [5] Fontaine O, Garner P, Bhan M K. Oral rehydration therapy: the simple solution for saving lives[J]. *BMJ*, 2007, 334(Suppl 1):s14.
- [6] Chakrabarti M K, Haque K M, Chakrabarty M, Mahalanabis D. Effect of reducing sodium or glucose concentration in a hypo-osmolar ORS (oral rehydration salts) on absorption efficiency: marker perfusion study in rat jejunum[J]. *Dig Dis Sci*, 2005, 50:241-245.
- [7] 严勤,齐正波,李先慧.口服补液盐(ORS)在流行性出血热治疗中的应用(附 27 例报告)[J]. *哈尔滨医药*, 2007, 27:16-17.
- [8] 张永生,李谨革.埃博拉出血热[M].西安:第四军医大学出版社,2014.
- [9] Bah E I, Lamah M C, Fletcher T, Jacob S T, Brett-Major D M, Sall A A, et al. Clinical presentation of patients with Ebola virus disease in Conakry, Guinea [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372:40-47.
- [10] Schieffelin J S, Shaffer J G, Goba A, Gbakie M, Gire S K, Colubri A, et al. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371:2092-2100.
- [11] Ansumana R, Jacobsen K H, Sahr F, Idris M, Bangura H, Boie-Jalloh M, et al. Ebola in Freetown area, Sierra Leone—a case study of 581 patients[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372:587-588.

[本文编辑] 孙岩