

SARS伴腹泻病例的临床特点

陆海英, 霍娜, 童一帆, 王广发, 李海潮, 聂立功, 阙呈立, 李楠, 马静, 徐小元

陆海英, 霍娜, 童一帆, 徐小元, 北京大学第一医院感染疾病科 北京市 100034
王广发, 李海潮, 聂立功, 阙呈立, 李楠, 马静, 北京大学第一医院呼吸科 北京市 100034
国家自然科学基金资助项目, No. 30340030
项目负责人: 徐小元, 100034, 北京市西城区西什库大街8号, 北京大学第一医院感染疾病科. yangpin@public3.bta.net.cn
电话: 010-66515315
收稿日期: 2003-06-30 接受日期: 2003-07-12

Clinical characteristics of SARS patients with diarrhea: A report of 12 cases

Hai-Ying Lu, Na Huo, Yi-Fan Tong, Guang-Fa Wang, Hai-Chao Li, Li-Gong Nie, Cheng-Li Que, Nan Li, Jing Ma, Xiao-Yuan Xu

Hai-Ying Lu, Na Huo, Yi-Fan Tong, Xiao-Yuan Xu, Department of Infectious Disease, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China
Guang-Fa Wang, Hai-Chao Li, Li-Gong Nie, Cheng-Li Que, Nan Li, Jing Ma, Department of Respiratory Disease, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China
Supported by the National Natural Science Foundation of China, No. 30340030
Correspondence to: Xiao-Yuan Xu, Department of Infectious Disease, Peking University First Hospital, 8 Xishiku Road, Beijing 100034, China. yangpin@public3.bta.net.cn
Received: 2003-06-30 Accepted: 2003-07-12

Abstract

AIM: To summarize the clinical features of SARS patients with diarrhea and to discuss its mechanism.

METHODS: In a total of 118 clinical diagnosed SARS patients (19 cases with diarrhea), contact history of SARS patients, symptoms of the patients and a series of laboratory tests were investigated.

RESULTS: A total of 16.1 % (19 cases) of SARS patients presented mildly diarrhea and recovered quickly without any specific treatment. 18 of 19 patients presented diarrhea had a contact history to SARS patients, 80 of 99 cases of non-diarrhea patients had a contact history to SARS patients, and their average incubation periods were 6.8 ± 3.1 days (ranged 3 to 10 days) and 7.6 ± 4.3 days (2 to 18 days) respectively ($P > 0.05$). The symptoms and the laboratory tests (such as, serum aminotransferases, creatinine kinase levels, and leukopenia) of patients in both groups were similar ($P > 0.05$). There were 3 severe cases (15.8 %) and 20 severe cases (20.2 %) in two groups respectively. One case (5.3 %) of 19 patients with diarrhea died and four cases (4.0%) in total 99 non-diarrhea patients.

CONCLUSION: About 16.1 % (19 cases) of SARS patients present mildly diarrhea and recovered quickly without specific treatment, and their clinical features, clinical condition, laboratory features and prognosis are similar to that of

the patients without diarrhea.

Lu HY, Huo N, Tong YF, Wang GF, Li HC, Nie LG, Que CL, Li N, Ma J, Xu XY. Clinical characteristics of SARS patients with diarrhea: A report of 12 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(12):1929-1931

摘要

目的: 了解 SARS 合并腹泻患者的临床特点, 并探讨其致病机制。

方法: 对 118 例(19 例有腹泻, 99 例无腹泻)SARS 患者临床资料进行回顾性分析。

结果: 19 例(16.1 %)SARS 患者有水样便症状, 2-6 次/d 不等, 量约 100-200 mL/次, 持续 1-3 d, 多数患者有发热, 但无明显的消化道症状及脱水表现, 大便检查无明显异常改变。腹泻及非腹泻患者有接触疫史例数分别为 18 例(94.7 %)和 80 例(80.8 %), $P = 0.25$; 两组的潜伏期分别为 6.8 ± 3.1 (3-10 d)和 7.6 ± 4.3 (2-18 d), $P > 0.5$; 两组的重患者及死亡病例比相近, 分别为 15.8 % (3/19)和 20.2 % (20/99)、5.3 % (1/19)和 4.0 % (4/99), 两组患者均可出现发热、肌肉酸痛、干咳的、关节痛、咳痰、咯血及胸闷气短等症($P > 0.1$); 二者出现肝功能异常、LDH/HBDH 升高及 WBC 减少的例数比也相近($P > 0.01$); 腹泻组 SARS-Cov IgG 抗体的阳性率为 76.5 % (13/17), 非腹泻组为 72.7 % (64/88)。

结论 SARS 冠状病毒可侵犯胃肠道, 引起水样腹泻, 但症状轻, 持续时间也较短; 而且腹泻对 SARS 整个疾病的其他临床表现、病情的轻重和预后影响不大。

陆海英, 霍娜, 童一帆, 王广发, 李海潮, 聂立功, 阙呈立, 李楠, 马静, 徐小元. SARS 伴腹泻病例的临床特点. 世界华人消化杂志 2003;11(12):1929-1931
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1929.asp>

0 引言

SARS 是一种新的急性呼吸道传染病, 主要通过飞沫和密切接触传播^[1-4], 临床以高热、肌肉酸痛及呼吸道症状为主要表现。但临床工作中我们发现部分患者有腹泻等胃肠道症状, 为了解这些患者的临床特点, 并初步探讨其发病机制, 我们对 118 例 SARS 病例进行了以下回顾性的分析。

1 材料和方法

1.1 材料 2003-04/06 我院收住 SARS 118 例, 诊断符合中国疾病控制预防中心 2003-04-18 公布的诊断标

准, 年龄 12-77(平均 32.5 ± 11.1 岁); 男 44 人, 女 74 人; 按《北京市非典型肺炎病例的临床诊断标准(试行)》重患者 23 例, 死亡 5 例. 118 例患者中有 19 例患者有腹泻表现, 男、女分别为 9 例和 10 例, 平均年龄 31.5 ± 12.1 岁, 其中重度患者 3 例(15.8%), 死亡 1 例(5.3%), 为乳腺癌术后化疗的 60 岁女性患者; 99 例无腹泻患者中男 35 例(35.4%), 女 64 例(64.6%), 平均年龄 33.2 ± 12.48 岁, 重度患者 20 例(20.2%), 死亡 4 例(4.0%). 两例分别为 68 岁及 60 岁男性糖尿病患者, 1 例为 77 岁的男型患者, 另 1 例为 45 岁男性患者.

1.2 方法 严密观察患者体温、血压、脉搏、呼吸、肺部和腹部体征及临床症状的改变; 观察腹泻患者每日腹泻的次数、量、性状及脱水情况. 每周复查血、尿、便常规, 肝功能、肾功能、电解质及心肌酶谱. 腹泻患者每日加口服黄连素 0.3 g Tid 治疗.

统计学处理 应用 SPSS10.0 软件进行秩和检验及 χ^2 检验.

2 结果

2.1 临床表现 19 例(16.1%) SARS 患者出现排水样便. 腹泻及非腹泻患者有接触史例数分别为 18 例(94.7%) 和 80 例(80.8%), $P=0.25$; 两组的潜伏期分别为 6.8 ± 3.1 (3-10 d) 和 7.6 ± 4.3 (2-18 d), $P>0.5$. 腹泻和非腹泻患者均有发热($T>38.5^\circ\text{C}$)、肌肉酸痛、关节痛、干咳、胸闷气短、咳痰、咯血等症状(具体例数见表 1), 胸闷气短一般在第 3-15 病日出现, 平均 7.6 ± 3.3 d; 白痰、咳血在第 2-3 wk 出现, 以上症状两组间无明显的统计学差异($P>0.1$). 19 例腹泻患者中, 15 例是在发病的早期(病程 1-4 d)出现水样便, 2-6 次/d 不等, 量约 100-200 mL/次, 持续 1-3 d, 多数伴有发热, 但无脓血及黏液, 无明显的腹痛及里急后重, 无明显的脱水表现, 输液量 500 mL/d, 大便镜检 WBC $<5/\text{HP}$, RBC 0-1/HP, 大便细菌培养均阴性, 口服黄连素 0.3 g Tid 治疗 1-3 d 后腹泻症状消失, 仅 1 例乳腺癌术后化疗患者腹泻持续 7 d, 4-6 次/d, 伴恶心, 呕吐 3-5 次/d, 有中度的脱水, 每日输液量需 1 500 mL; 4 例患者在病程 2-3 wk 才有腹泻症状, 不伴明显的发热(由于激素的早期使用, 患者体温平均在病日 8.4 ± 3.9 d 内降至

正常), 临床症状及粪便检查情况同上, 所有腹泻患者均未服用止泻药.

2.2 化验结果 在病程 2-3 wk, 患者可出现肝功能及心肌酶谱轻-中度的升高(ALT 最高 223 IU/L, AST 最高为 78 IU/L), 两组患者肝功能、电解质、心肌酶谱的异常及白细胞减少的例数比无明显的统计学差异($P>0.1$, 表 2).

3 讨论

人们在动物体内已发现的冠状病毒有几十种, 主要分为三类: 第一类来自牛等动物; 第二类来自猪、老鼠等动物; 第三类来自鸡等禽类. 人类的冠状病毒分为人呼吸道冠状病毒和人肠道冠状病毒, 前者是引起感冒的主要病原之一, 也可导致下呼吸道的感染; 后者引起腹泻, 但目前人肠道冠状病毒感染的资料较少. 冠状病毒所致的感冒和腹泻均是自限性. 本次从 SARS 患者分离出的 SARS 冠状病毒与以往的冠状病毒不同, 是一种新的冠状病毒^[5-7], 其发病机制目前还不十分清楚, 但其致病性和传染性很强. 尸解发现除肺脏外, 胃肠道等其他器官也存在程度不等的病变, 用电镜及原位杂交方法在胃肠道均找到了 SARS 冠状病毒, 证实 SARS 冠状病毒可直接侵犯胃肠道. 研究发现^[8] SARS 冠状病毒在 SARS 患者大便中可存活 24 hr, 在腹泻患者大便中至少可存活 48 h; 在病程早期(1 wk)用 PCR 法检测患者大便中 SARS 冠状病毒 RNA 结果 100% 阳性, 由此可见 SARS 腹泻患者的大便传染性强, 传染期较长, 必须特殊消毒处理.

很多病毒如轮状病毒、腺病毒等可引起胃肠道的炎症, 临床表现为水样便, 无明显的炎症刺激症状, 大便常规检查 WBC 及 RBC 极少, 细菌培养阴性. 病毒引起腹泻的机制是病毒在肠道繁殖, 并释放毒素, 使细胞内 cAMP 的浓度升高, 刺激隐窝细胞分泌水、氯化物及碳酸氢盐, 同时抑制绒毛细胞对钠和水的吸收, 导致水和氯化钠在肠腔的大量聚集, 引起水样腹泻. 我们所观察的 118 例患者中, 19 例(26.7%)患者出现水样便, 不伴明显的腹痛及里急后重, 大便镜检 WBC 小于 5/HP, RBC 0-1/HP, 细菌培养均阴性, 患者腹泻的临床表现及化验检查结果符合上述的病毒性腹泻特点. 但这些患者中大多数症状较轻, 每日排便的次数不很多, 不伴

表 1 患者的临床表现情况 n (0/0)

分组	n	发热	肌肉痛	关节痛	干咳	咯血	咳痰	咳嗽	气短	胸闷	乏力
腹泻组	19	19 (100)	4 (21.1)	5 (26.3)	7 (36.8)	2 (10.5)	5 (26.3)	2 (10.5)	5 (26.3)	8 (42.1)	4 (21.1)
非腹泻组	99	98 (99.0)	7 (7.1)	15 (15.2)	53 (52.5)	8 (8.1)	21 (21.2)	5 (5.1)	30 (30.3)	35 (35.3)	25 (25.3)

表 2 患者血常规及生化结果 n (0/0)

分组	n	肝功异常	LDH/HBDH 升高	CK 升高	CK-MB 升高	低钾/低钠	WBC 降低	PLT 降低
腹泻组	19	8 (42.1)	6 (31.6)	1 (5.3)	1 (5.3)	4 (21.1)	2 (10.5)	4 (21.1)
非腹泻组	99	54 (54.5)	25 (25.3)	5 (5.1)	3 (3.0)	19 (19.2)	21 (21.2)	12 (12.1)

明显的恶心及呕吐等消化道症状, 无明显的脱水, 与无腹泻的 SARS 患者相比出现电解质紊乱的例数比相近, 而且不需特殊治疗腹泻能较快缓解。

本观察资料显示腹泻患者有两类, 一类(19例)是在病程的早期(1 wk)出现水样便, 症状一般较轻而且大多持续的时间较短, 不需特殊的治疗症状便可消失, 以后才出现呼吸道症状(2 wk); 另一类(4例)与香港淘大花园腹泻的病例相似在 2-3 wk 有腹泻表现, 香港淘大花园 300 多例 SARS 患者中 66% 的患者出现腹泻症状^[9], 其特点首先是发热、肌肉痛等症状, 一般几天后好转, 在 2 wk 患者往往再次发热, 出现腹泻和缺氧等表现。研究表明香港淘大花园 SARS 的爆发流行与水源被污染有关, 而本文腹泻的患者 94.7% 有明确的 SARS 接触史, 二者的感染途径可能不同, 所以腹泻出现的时间和机制可能不完全一样, 有人认为 SARS 病程 2-3 wk 所出现的腹泻可能与肠道病毒血症有关, 但具体的机制还需进一步的研究才能明确。

腹泻组和非腹泻组的重度患者及死亡病例比相近, 分别为 3 例(15.8%)和 20 例(20.2%)、1 例(1/19, 5.3%)和 4 例(4/99, 4.0%), 表明有腹泻症状 SARS 患者的病情及预后与一般的 SARS 患者相似; 两组的潜伏期也无明显的统计学差异, 分别为 $6.8 \pm 3.1(3-10 \text{ d})$ 和 $7.6 \pm 4.3(2-18 \text{ d})$ ($P > 0.5$)。

SARS 的病情进展迅速, 香港、加拿大等国^[10-12]报道 99-100% 的患者出现发热; 随后出现干咳(69-100%)、胸闷气短(80%)等呼吸道症状。本结果显示, 腹泻患者和非腹泻患者均可出现以上的临床症状, 绝大多数患者发病时均有发热(99-100%), 干咳为最典型的临床表现(分别为 36.8% 和 52.5%), 胸闷(42.1-35.5%), 气短(26.3-30.3%), 咳痰(26.3-21.2%)及乏力(21.1-25.3%)也较常见, 此外腹泻组患者中肌肉及关节痛症状较常见(分别为 21.1% 和 26.3%), 以上症状在两组间均无显著性差异($P > 0.1$)。

SARS 临床资料报道^[10-12] 33.9-89% 的患者出现淋巴细胞下降, 44.8% 的患者有血小板的下降。我们所观察的 45 例患者中, 腹泻患者出现 WBC 减少的例数比(2 例, 10.5%)少于非腹泻组(21 例, 21.2%); 肝功能受损较常见, 分别为 8 例(42.1%)和 54 例(54.5%); LDH/HBDH 的异常例数分别为 6 例(31.6%)和 25 例(25.3%), 这两相指标的异常改变考虑与肺组织的广泛受损有关; 两组患者 CK 及 CK-MB 的异常率均在 3-5% 左右; PLT 减少情况相近(异常率为 12-21%), 以上数据两组间均无明显的统计学差异($P > 0.1$)。表明 SARS 合并有腹泻症状的患者与一般的 SARS 一样, 不仅存在肺组织的损伤, 而且肝脏、心脏也受到程度相近的累及。

总之, 根据我们的观察, SARS 冠状病毒在感染早、中期可以侵犯胃肠道或释放毒素, 引起水样腹泻, 但症状一般较轻, 持续时间也较短, 不需特殊的治疗; 而且腹泻对 SARS 的其他临床表现、病情的轻重和整个疾病的预后转归无明显影响。

致谢: 北京大学第一医院非典医疗队全体工作人员在工作中给予的合作。北京大学第一医院图书馆苗鸿才等老师所提供的有关 SARS 文献和资料。张庆林、丁洁院长, 赵明辉教授及谢囡、王平处长对该研究的支持和指导。

4 参考文献

- Nie QH, Luo XD, Zhang JZ, Su Q. Current status of severe acute respiratory syndrome in China. *World J Gastroenterol* 2003;9:1635-1645
- Zhang JZ. Severe acute respiratory of syndrome and its lesion in digestive system. *World J Gastroenterol* 2003;9:1135-1136
- Nie QH, Luo XD, Hui WL. Advances in clinical diagnosis and treatment of severe acute respiratory syndrome. *World J Gastroenterol* 2003;9:1139-1143
- 聂青和, 罗新栋, 惠武利. 一种新型传染病: 严重急性呼吸综合征. *世界华人消化杂志* 2003;11:881-887
- Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W, Nicholls J, Yee WK, Yan WW, Cheung MT, Cheng VC, Chan KH, Tsang DN, Yung RW, Ng TK, Yuen KY. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003;361:1319-1325
- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, Tong S, Urbani C, Comer JA, Lim W, Rollin PE, Dowell SF, Ling AE, Humphrey CD, Shieh WJ, Guarner J, Paddock CD, Rota P, Fields B, DeRisi J, Yang JY, Cox N, Hughes JM, LeDuc JW, Bellini WJ, Anderson LJ. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1953-1966
- Drosten C, Gunther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, Rabenau H, Panning M, Kolesnikova L, Fouchier RA, Berger A, Burguiere AM, Cinatl J, Eickmann M, Escriou N, Grywna K, Kramme S, Manuguerra JC, Muller S, Rickerts V, Sturmer M, Vieth S, Klenk HD, Osterhaus AD, Schmitz H, Doerr HW. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1967-1976
- World Health Organization. First data on stability and resistance of SARS coronavirus compiled by members of WHO laboratory network. May 6, 2003
- World Health Organization. Update 47- Studies of SARS virus survival, situation in China. May 5, 2003
- Nelson L, David H, Alan W, Paul C, Peter C, Gavin MJ, Anil A, Man YY, Leun CB, To KF, Lui SF, Szeto CC, Sydney C, Joseph JY. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. (Accessed April 7, 2003, at <http://www.nejm.org>)
- Christopher MB, Larissa MM, George AT, Anita RR, David BR, Hy AD, Sharon LW, Tony M, Monica A, Peter D, Issa EE, Ian K, Barbara DM, Steven BS, Wayne LG, Laura AH, Elizabeth R, Jordan SC, David WC, Susan MP, Allan SD. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA* 2003;289:1-8
- Susan MP, Donald EL, Bonnie H, Sandy F, David R, Karen G, Raymond T, Ryan D, Dena A, Melissa A, Adrienne KC, Danuta MS, Irving S, Andrew ES, Arthur SS, Patrick WD, Mel K, Martin P, Robert CB, Allison JM. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. (Accessed March 31, 2003, at <http://www. www.nejm.org>)