

氯霉素治疗恙虫病临床疗效及不良反应分析

李秀丽¹ 邹龙涛² 通讯作者

1. 百色市田林县人民医院

2. 广西医科大学附属肿瘤医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i3.20438

[摘要] 目的：探讨氯霉素治疗恙虫病临床疗效及不良反应。方法：回顾性分析2020年10月至2024年10月百色市田林县人民医院收治恙虫病患儿120例，其中女72例，男48例，年龄(50.43±16.13)岁，均予氯霉素静脉给药方式治疗。统计分析治疗有效率、临床症状恢复或消失时间、疗程与治疗有效率相关性、不良反应发生情况等。结果：120例恙虫病患儿予氯霉素静脉给药治疗，治疗有效率为95.83%，退热时间(1.87±0.66)d，畏寒症状消失时间(2.18±0.37)d，乏力症状消失时间(2.66±0.56)d，淋巴结肿大消退时间(3.95±0.68)d。不同疗程治疗有效率间差异无统计学意义(P>0.05)。氯霉素引起的不良反应主要表现为轻度骨髓抑制(以血红蛋白减少为主)及恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道相关不良反应。结论：恙虫病经短疗程氯霉素静脉给药治疗是安全、有效的，但治疗过程中需要密切监测患者各项生命体征及相关生化检测结果，及时采取相应的对症支持治疗。

[关键词] 氯霉素；恙虫病；临床疗效；不良反应

中图分类号：R513.2 文献标识码：A

Clinical Efficacy and Adverse Reactions of Chloramphenicol in the Treatment of Scrub Typhus

Xiuli Li¹, Longtao Zou² Corresponding Author

1 Tianlin County People's Hospital, Baise City

2 Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University

[Abstract] Objective To explore the clinical efficacy and adverse reactions of chloramphenicol in the treatment of scrub typhus. Methods A retrospective analysis was conducted on 120 patients with scrub typhus admitted to Tianlin County People's Hospital of Baise City from October 2020 to October 2024, including 72 females and 48 males, with an average age of (50.43 ± 16.13) years. All patients were treated with intravenous chloramphenicol. The treatment effective rate, disappearance time of clinical symptoms, correlation between treatment course and therapeutic effect, and incidence of adverse reactions were statistically analyzed. Results Among the 120 patients treated with intravenous chloramphenicol, the total effective rate was 95.83%. The average defervescence time was (1.87 ± 0.66) days; the disappearance time of chills, fatigue and lymphadenopathy was (2.18 ± 0.37) days, (2.66 ± 0.56) days and (3.95 ± 0.68) days respectively. There was no statistically significant difference in effective rate among different treatment courses (P>0.05). The main adverse reactions induced by chloramphenicol were mild myelosuppression mainly manifested as decreased hemoglobin, as well as gastrointestinal reactions such as nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea. Conclusion Short-course intravenous administration of chloramphenicol is safe and effective for scrub typhus. During treatment, vital signs and related biochemical indicators should be closely monitored, and symptomatic supportive treatment should be given timely.

[Key words] Chloramphenicol; Scrub typhus; Clinical efficacy; Adverse reactions

引言

恙虫病亦称丛林斑疹伤寒 (scrub typhus/tsutsugamushi disease)，又有洪水热、日本江河热、恙螨传立克次体病等别称，系由恙虫病东方体 (Orientia tsutsugamushi) 感染所致

的急性自然疫源性传染病，主要通过恙螨幼虫叮咬进行传播。该病临床典型表现为发热、皮疹、特征性焦痂及溃疡，常伴淋巴结肿大与肝脾肿大，严重时可并发中毒性肝炎、支气管肺炎、心肌炎、脑膜脑炎、消化道出血、急性肾功能衰竭等，

若未及时干预，病死率可达30%~70%^[1]。当前临床上治疗恙虫病，仍以抗感染药物为主要治疗手段。氯霉素作为治疗恙虫病的传统经典用药，在临床应用中具有一定疗效^[2]。但临床应用中，氯霉素可抑制骨髓造血功能，大剂量、长疗程使用易致可逆性血细胞减少，引发贫血^[3]。本研究旨在分析氯霉素治疗恙虫病临床疗效及不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年10月至2024年10月百色市田林县人民医院收治的120例恙虫病患者的临床资料。纳入患者中，女性72例，男性48例；年龄介于12~86岁，平均年龄(50.43±16.13)岁；病程2~8天，平均病程(5.23±0.52)天。

纳入标准：(1)均符合《传染病学》恙虫病诊断标准^[4]；(2)明确有野外活动经历；(3)主要临床表现为发热、溃疡及焦痂、淋巴结肿大；(4)血清间接免疫荧光抗体检测证实为阳性。

排除标准：(1)伴有骨髓造血功能异常者；(2)合并其他感染性疾病者；(3)近期内应用相关药物治疗者；(4)心、肺、肾、肝等器官严重功能障碍者；(5)合并恶性肿瘤患者。

1.2 方法

予患者氯霉素注射液(国药准字H41020098)0.75g~1.5g/次，2次/d，静脉滴注；12岁患儿，按25mg~50mg/kg/d，分3~4次给药；之后根据患者的病情状况酌情调整剂量。

1.3 观察指标

(1)统计分析治疗有效率；(2)临床症状恢复或消失时间；(3)疗程与治疗有效率相关性；(4)氯霉素用药前后血细胞计数变化；(5)氯霉素引起骨髓抑制构成比；(6)氯霉素引起的骨髓抑制分级；(7)其它不良反应。疗效判断标准：治疗后患者临床症状较治疗前有所好转，体温逐步恢复正常，判定为有效；临床症状完全消失、体温恢复至正常水平，判定为显效。患者症状未好转或加重、体温未恢复至正常为无效^[5]。以有效率与显效率之和作为治疗总有效率。

1.4 骨髓抑制分度标准

骨髓抑制分度依据世界卫生组织抗癌药物急性及亚急性毒性反应分级标准(见表1)。

表1 世界卫生组织抗癌药物急性及亚急性毒性反应分级标准

分度	白细胞(10 ⁹ /L)	中性粒细胞(10 ⁹ /L)	血小板(10 ⁹ /L)	血红蛋白(g/L)
0级	≥4	≥2	≥100	≥110
I级	3.9-3.0	1.9-1.5	99-75	109-95
II级	2.9-2.0	1.4-1.0	74-50	94-80

III级	1.9-1.0	0.9-0.5	49-25	79-65
IV级	<1.0	<0.5	<25	<65

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件对数据进行分析。其中，计数资料采用百分比进行描述，组间差异比较选用Fisher精确检验；计量资料以均数±标准差(x±s)表达，两组间比较使用独立样本t检验，多组间比较应用单因素方差分析。P<0.05视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗有效率

120例恙病患者予氯霉素静脉给药治疗，显效106例(88.33%)，有效9例(7.50%)，无效5例(4.17%)，总有效115例(95.83%)。(见表2)

表2 治疗有效率

治疗结果	例数(例)	比例(%)	总有效率(%)
显效	106	88.33	95.83
有效	9	7.50	
无效	5	4.17	-
合计	120	100.00	-

2.2 临床症状恢复或消失时间

120例恙病患者退热时间(1.87±0.66)d，畏寒症状消失时间(2.18±0.37)d，乏力症状消失时间(2.66±0.56)d，淋巴结肿大消退时间(3.95±0.68)d。(见表3)

表3 临床症状恢复或消退时间

治疗结果	时间(天)
发热	1.87±0.66
畏寒	2.18±0.37
乏力	2.66±0.56
淋巴结肿大消退	3.95±0.68

2.3 疗程与治疗有效率相关性

疗程2~3天组治疗总有效率为87.50%，4~6天组为97.59%，7~8天组为100.00%。三组总有效率整体比较，差异无统计学意义(P>0.05)；其中4~6天组与2~3天组、4~6天组与7~8天组、2~3天组与7~8天组有效率两两比较，差异均无统计学意义(均P>0.05)。(见表4)

表4 疗程与治疗有效率相关性

疗程(天)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	合计	总有效例数(有效率%)	Fisher精确检验P
2~3	18	3	3	24	21(87.50%)	0.106
4~6	75	6	2	83	81(97.59%)	
7~8	13	0	0	13	13(100.00%)	

2.4 不良反应

2.4.1 氯霉素用药前后血细胞计数变化差异分析

比较120例恙病患者采用氯霉素治疗前后的血红蛋白、

血小板、中性粒细胞及白细胞计数进行对比分析。结果显示，治疗后中性粒细胞计数与治疗前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；血红蛋白计数较治疗前明显下降，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；血小板与白细胞计数较治疗前显著上升，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。（见表5）

表5 氯霉素用药前后血细胞计数变化差异分析

	白细胞	中性粒细胞	血小板	血红蛋白
治疗前	6.20±2.81	4.62±2.19	109.07±60.07	123.58±21.26
治疗后	7.66±2.72	4.20±2.17	183.78±88.87	114.53±19.07
t 值	-3.17	1.175	-5.91	2.687
P 值	0.002	0.242	0.000	0.008

2.4.2 氯霉素引起骨髓抑制构成比

使用氯霉素治疗恙虫病的患者中，11例（13例次）患者发生轻度骨髓抑制。其中表现为血红蛋白减少的患者7例次，占发生例数的53.85%；表现为中性粒细胞减少的患者4例次，占发生例数的30.77%；表现为白细胞、血小板减少的患者各1例次，各占发生例数的7.69%。四组构成比整体比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在各项骨髓抑制指标中，血红蛋白减少所占比例明显高于白细胞减少与血小板减少 ($P < 0.05$)；血红蛋白减少与中性粒细胞减少的构成比相近，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。此外，中性粒细胞减少与白细胞减少、血小板减少之间的构成比亦无明显差异 (均 $P > 0.05$)。由此可见，氯霉素引起的骨髓抑制以血红蛋白减少最为突出。（见表6）

表6 氯霉素引起骨髓抑制构成比

项目	例次	构成比 (%)	Fisher 精确检验 P
白细胞	1	7.69	0.024
中性粒细胞	4	30.77	
血小板	1	7.69	
血红蛋白	7	53.85	

注：^a 同1例患者可能出现两种或两种以上血细胞抑制（实验室检查结果），故总例次大于实际例数11例。

2.4.3 氯霉素引起各骨髓抑制分级发生例次

氯霉素引起骨髓抑制的11例（13例次）患者中，6例次出现I度骨髓抑制，7例次出现了II度骨髓抑制。（见表7）

表7 氯霉素引起的骨髓抑制分级

项目	骨髓抑制分级			
	I级	II级	III级	IV级
白细胞	1	0	0	0
中性粒细胞	3	1	0	0

血小板	1	0	0	0
血红蛋白	1	6	0	0
合计	6	7	0	0

2.4.4 胃肠道不良反应发生率

予氯霉素静脉给药治疗的120例患者中，表现为胃肠道不良反应患者6例（8例次），发生率6.67%；其中恶心呕吐3例次（2.50%），腹胀、腹痛4例次（3.33%），腹泻1例次（0.83%）。（见表8）

表8 胃肠道不良反应发生率

不良反应类别	例次	比例 (%)
恶心呕吐	3	2.50
腹胀腹痛	4	3.33
腹泻	1	0.83
合计	8 ^a	6.67

注：^a 同1例患者可能出现两种或两种以上症状，故总例次大于实际例数6例。

3 讨论

恙虫病属于细胞内寄生性疾病，治疗时需选用脂溶性较高、可穿透细胞膜进入细胞质的抗菌药物，以达到理想治疗效果^[6]。氯霉素属于广谱抗菌药物，脂溶性较高，可穿透细胞膜进入细胞质内，通过抑制细菌肽链的合成与延伸，干扰菌体蛋白质生成，进而发挥抗菌作用，用于治疗敏感菌所致感染性疾病^[7]。

静脉给予氯霉素可快速达到有效血药浓度，对立克次体感染起效迅速、疗程较短，是目前临床治疗恙虫病的常用药物之一^[8]。本研究结果提示，氯霉素应用于恙虫病临床治疗，治疗有效率为95.83%，退热时间（1.87±0.66）d。结果充分提示，使用氯霉素治疗恙虫病有显著疗效。该结论与谭丽娟^[9]等研究结果一致。

氯霉素治疗恙虫病效果较好，同时该药会损害造血系统，引起不良反应，甚至抑制骨髓造血功能，导致贫血^[10-11]。我们研究发现氯霉素对骨髓抑制的影响主要表现为血红蛋白减少。氯霉素用药前后血红蛋白、血小板、白细胞计数变化差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，白细胞计数均值由用药前6.20±2.81升高至用药后7.66±2.72、血小板计数均值由用药前109.07±60.07升高至用药后183.78±88.87，血红蛋白计数均值由用药前123.58±21.26下降至用药后114.53±19.07。既往研究发现血小板在恙虫病感染患者的外周血中减少^[12-14]。恙虫病患者的血常规通常表现为白细胞计数正常或下降^[15]。王瑞^[16]研究105例恙病患者治疗前血常规中血红蛋白并无明显减少或增多。经过治疗后白细胞、血小板有所恢复，因此表现为用药后计数增加。本研究提示氯霉素治疗恙虫病出现相关不良反应中，除了表现为骨髓抑制外，还表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道相关不良反应。经随访得知停药后不良反应症状均消失。

综上所述, 短期内应用氯霉素治疗恙虫病, 安全有效、经济便捷, 具有良好临床实用性。同时存在骨髓抑制、胃肠道反应等相关不良反应, 在临床用药过程中需密切监测患者各项生命体征及相关生化检测结果, 及时采取相应的对症支持治疗。

[参考文献]

[1]姜天俊,等.恙虫病临床诊疗专家共识[J].中国人兽共患病学报,2024.40(1):1-6.

[2]阮文锋.多西环素、氯霉素与阿奇霉素治疗恙虫病疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(3):104-105.

[3]林嘉勋.恙虫病患者予以多西环素与氯霉素治疗对临床症状缓解时间及不良反应的影响[J].世界最新医学信息文摘,2021,21(36):168-169.

[4]王季午,马亦林.传染病学[M].4版.上海:上海科学技术出版社,2005.

[5]孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].2版.北京:人民军医出版社,2002.

[6]周泉.恙虫病临床实施多西环素治疗的效果[J].国际医药卫生导报,2021,27(14):2151.

[7]林嘉勋.恙虫病患者予以多西环素与氯霉素治疗对临床症状缓解时间及不良反应的影响,World Latest Medicine Information (Electronic Version),2021,21(36).

[8]Shikino K,Ohira Y,Ikusaka M.Scmb Typhus(Tsutsugamushi Disease)Presenting as Fever with an Eschar[J].Journal of General Internal Medicine,2016,31(5):582.

[9]谭丽娟,徐沛演,廖小明.氯霉素对恙虫患者的有效性及患者血清IL-6、TNF- α 、G-CSF的影响[J].中国医学

创新,2019,19(16):157-160.

[10]卢铭,寇立臣,刘皓,等.重症恙虫病合并登革热及EB病毒感染引起MODS1例[J].西南国防医药,2020,30(2):184.

[11]Manisha,Biswal,Kamran.Zaman,Vikas.Suri, et al.Use of eschar for the molecular diagnosis and genotypic characterisation of Orientia tsutsugamushi causing scrub typhus [J].Indian Journal of Medical Microbiology,2018,36(3):422-425.

[12]Chang PH,Cheng YP,Chang PS,etal Case Report and Literature Review of Scrub Typhus With Acute Abdomen and Septic Shock in a Child-The Role of Leukocytoclastic Vasculitis and Granulysin[J].The American Journal of Dermatopathology, 2018, 40 (10):767-771.

[13]张祚,张宏丽,戈国亮,等.恙虫病并血小板减少82例[J].临床荟萃,2008,23(7):50.

[14]Bithu R,Kanodia V,Maheshwari RK.Possibility of scrub typhus in fever of unknown origin (FUO)

cases: an experience from Rajasthan[J].Indian journal of medical microbiology, 2014,32 (4):387- 390.

[15]王昊,杨军杰,钟炎平,等.恙虫病特殊临床表现和临床诊治的研究进[J].中华传染病杂志,2021,39(11):707-710.

[16]王瑞.恙虫病患者多器官损害与血小板减少关联研究[D].2020,青岛大学.

作者简介:

李秀丽(1993-),女,壮族,广西百色人,本科学历,研究方向为抗感染药物临床应用。

邹龙涛(1986-),男,汉族,江西九江人,硕士研究生,研究方向为重症血液净化及重症感染。