

黑热病诊疗方案

(2023 年版)

黑热病 (Kala-Azar) 又名内脏利什曼病 (Visceral Leishmaniasis), 是仅次于疟疾的第二大全球致死性寄生虫病。目前我国黑热病流行区主要集中在新疆、甘肃、四川、陕西、山西和内蒙古等地。黑热病是《中华人民共和国传染病防治法》规定的丙类传染病。为进一步规范黑热病临床诊疗工作, 结合国内外研究进展和诊疗经验, 制定本诊疗方案。

一、病原学

利什曼原虫 (*Leishmania*) 属于锥体科, 利什曼属, 包括 30 种利什曼原虫, 其中可致病的约 20 种。利什曼病包括皮肤型、黏膜型、内脏型等多种类型, 其中内脏利什曼病 (黑热病) 最为严重。引起黑热病的利什曼原虫主要是杜氏利什曼原虫和婴儿利什曼原虫。

对乙醇等常用消毒剂 and 热敏感。

二、流行病学

(一) 传染源。

感染的犬, 狐、狼、豺等野生动物和人是主要传染源。

(二) 传播途径。

主要通过雌性白蛉叮咬传播。中华白蛉是我国最主要的传播媒介。

（三）易感人群。

人群普遍易感。

三、发病机制

当感染的白蛉叮咬人后，前鞭毛体随白蛉唾液进入皮下组织，被巨噬细胞吞噬，脱去鞭毛变成圆形的无鞭毛体（又称利杜体），大量无鞭毛体寄生的巨噬细胞破裂后，逸出的无鞭毛体又侵入其他巨噬细胞，重复上述增殖过程。受染巨噬细胞随血液播散全身，特别是在肝、脾、淋巴结等单核巨噬细胞系统内生长繁殖，从而引起一系列病变，包括肝、脾及淋巴结肿大、贫血、骨髓增生、血清球蛋白增高和继发感染等。

四、病理改变

主要表现为脾脏白髓显著萎缩，胸腺依赖区坏死和纤维化，淋巴细胞减少，含有原虫的组织细胞聚集和浆细胞增生；红髓有大量浆细胞和组织细胞，脾血窦内皮细胞增生。肝内库弗氏细胞增生，内含大量利杜体。淋巴结受感染则表现为副皮质区小淋巴细胞消失，浆细胞和组织细胞增生。

五、临床表现

潜伏期 10 天至数年不等，平均 3~5 个月，隐匿性或亚急性起病，在数周至数年内缓慢进展，可出现发热、体重减轻和脾肿大表现。

（一）常见表现。

1.发热：为本病主要特征，以长期不规则发热多见，

1/3~1/2 患者体温呈双峰热型，少数可有高热。可伴畏寒、盗汗、食欲下降、乏力、头晕等症状。

2.肝脾及淋巴结肿大：肝脏轻中度肿大，质地软，表面光滑，边缘锐利。脾脏自起病 2~3 周即可触及，随病程延长，进行性肿大、变硬，甚至可达盆腔。若脾内栓塞或出血，则可引起脾区剧烈疼痛。淋巴结轻中度肿大，无明显触痛。偶有黄疸和腹水。

3.血液系统损害及营养不良：多见于病程晚期，表现为精神萎靡、心悸、气短、面色苍白、水肿等，面部、手、足及腹部皮肤色素沉着，故称黑热病。部分患者可因血小板减少出现鼻出血、牙龈出血及皮肤出血点等。还可发生噬血细胞综合征，多见于婴幼儿。

本病症状缓解与加重可交替出现，一般发病后 1 个月进入缓解期，体温下降，症状减轻，脾缩小，数周后可反复发作。未经治疗者，病死率可达 10%以上。

（二）其它表现。

少数病例以单纯淋巴结肿大或皮肤损害为主要表现，分别称淋巴结型黑热病和黑热病后皮肤利什曼病。

1.淋巴结型黑热病。

临床表现为浅表淋巴结肿大，尤以腹股沟多见，淋巴结大小不一，无红肿或触痛，活动度良好。全身情况良好，肝脾多不肿大或轻度增大。

2.黑热病后皮肤利什曼病。

主要有 4 种皮损类型，包括褐色斑、丘疹、斑块或斑样丘疹和结节，其中结节最为常见，与麻风和白癜风易混淆。还可累及口腔、生殖器黏膜及结膜，可能与利什曼原虫引发的皮肤免疫损伤有关。

六、实验室检查

（一）一般检查。

1.血常规：白细胞、红细胞和血小板减少，血红蛋白下降。淋巴结型黑热病外周血可见嗜酸性粒细胞增多。

2.其他：血清白蛋白减低，球蛋白显著增加，白蛋白/球蛋白比值（A/G）倒置，外周血多克隆性丙种球蛋白显著增高，凝血酶原时间多延长，血沉多增快，肝酶可轻度升高。

（二）病原学和血清学检查。

1.涂片：骨髓涂片镜检可见利杜体，阳性率 80%~90%；肝脾穿刺组织涂片阳性率 90%~99%；淋巴结穿刺涂片阳性率 46%~87%；外周血厚涂片阳性率约 60%。

2.培养：穿刺物可用 Novy-MacNeal-Nicolle（NNN）培养基作利什曼原虫培养，22~25℃培养 7~10 天，培养到活动的前鞭毛体。

3.核酸检测：血液、骨髓或其它穿刺标本中检测利什曼原虫 DNA 阳性。可用于疗效评估和无症状感染者的诊断。

4.抗原检测：单克隆抗体斑点试验、单克隆抗体斑点 ELISA 检测循环抗原，特异性及敏感性高，可用于早期诊断及疗效评估。

5.抗体检测：间接免疫荧光抗体试验（IFA）、酶联免疫吸附试验（ELISA）、间接血凝（IHA）等方法检测 rK39 抗体阳性。

七、诊断

根据流行病学史、临床表现、实验室检查等综合分析，作出诊断。

流行病学史为有白蛉叮咬史或于白蛉活动季节（5~9月）在流行区居住或停留。

（一）疑似病例。

具备流行病学史及上述临床表现者。

（二）临床诊断病例。

疑似病例，rK39 抗体阳性。

（三）确诊病例。

疑似或临床诊断病例，具有以下任一项者。

- 1.涂片见利杜体；
- 2.培养到利什曼原虫；
- 3.利什曼原虫核酸阳性；
- 4.利什曼原虫抗原阳性。

八、鉴别诊断

黑热病需与其他长期发热、脾大及白细胞减低的疾病鉴别，如疟疾、血吸虫病、结核病、伤寒、布鲁氏菌病等，相应病原学和血清学检查有助鉴别。

九、治疗

（一）对症治疗。

卧床休息，给予高热量、高蛋白、富含维生素的食物。如有贫血给予铁剂，严重者可输血。

（二）病原治疗。

首选葡萄糖酸锑钠，不能耐受锑剂的患者，可选择两性霉素 B（或两性霉素 B 脂质体）。重症病例可序贯或联合用药。治疗期间密切观察疗效与药物不良反应。

1. 葡萄糖酸锑钠注射液（以五价锑计）：

成人：0.6g，一日 1 次，肌内或静脉注射，连用 6~10 日；或总剂量 90~130mg/kg（以 50kg 为限），分 6~10 次，每日 1 次。

儿童：总剂量 150~200mg/kg（以 30kg 为限，30kg 以上按成人剂量），分 6~10 次，一日 1 次。

对敏感性较差的虫株感染，可重复 1~2 个疗程，间隔 10~14 日。对全身情况较差者，可每周注射 2 次，疗程 3 周或更长。

注意事项：锑剂的副作用主要是心脏毒性和胰腺炎。用药过程中，出血倾向加重、体温突然升高或末梢血中性粒细胞突然下降时应暂停治疗。

2. 注射用两性霉素 B（AMB）：

AMB 剂量每次 1mg/kg，每日或隔日使用，共 15~20 剂。儿童剂量同成人按体重计算，应限用最小有效剂量。

注意事项：避光、缓慢静脉滴注，每次滴注时间至少 6

小时。避免药液外漏。AMB 副作用主要是肾毒性，应密切监测肾功能，根据监测结果调整剂量及用药间隔。

3.两性霉素 B 脂质体 (AMBL)：

可使用 1.0~1.5 mg/kg/d 的剂量持续给药 21 天，或者以 3.0 mg/kg/d 的剂量持续给药 10 天。在免疫功能受损患者（如 HIV 阳性）中，可使用 1.0~1.5 mg/kg/d 的剂量持续给药 21 天，由于存在复发风险，可能需要维持治疗或再诱导治疗。

（注：不同两性霉素 B 脂质体产品在药效学、药代动力学和给药剂量方面不具有等效性，用法略有差异）

注意事项：输注时长为 30~60 分钟。两性霉素 B 脂质体的毒性远低于普通两性霉素 B，但仍有可能发生不良反应，包括肾脏不良反应。

（三）中医治疗。

黑热病可参考“疟”、“癥瘕”、“衄血”、“鼓胀”等相关经验论治，核心病机为湿热之邪蕴结血分，化生癥瘕。临床可按湿浊内闭，枢机不利；瘀血阻滞，肠胃瘀积；瘀毒阻络，络脉不畅论治。

1.湿浊内闭，枢机不利。

临床表现：寒热往来，纳呆，乏力，头晕，恶心呕吐，泄泻，脉弦滑或弦滑数。

推荐方剂：柴平汤。

常用药物与参考剂量：柴胡 10g、法半夏 10g、党参 10g、黄芩 10g、陈皮 10g、苍术 15g、厚朴 10g、甘草 6g。

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

2.瘀血阻滞，肠胃瘀积。

临床表现：皮肤黧黑，肌肤甲错，颈脉跳动，四肢细弱，腹部胀大，脾大过脐，发热，手足尤甚，脉滑数。

推荐方剂：大黄廑虫汤

常用药物与参考剂量：酒大黄 9g、桃仁 15g、当归 15g、肉桂 5g、青皮 10g、土鳖虫 10g、川楝子 15g、煨干漆 3g、鳖甲 30g（先煎）、枳实 10g、生山楂 20g、延胡索 10g。

3.瘀毒阻络，络脉不畅。

临床表现：症见皮肤棕黄色或黄红色浸润性斑片或斑块，皮肤结节，色素减退，色素沉着斑，溃疡等；或仅见浅表淋巴结肿大，以腹股沟区为多见；舌红苔黄腻，脉数。

推荐方剂：秦艽丸合消瘰丸。

常用药物与参考剂量：玄参 12g、生牡蛎 12g（先煎）、贝母 12g、秦艽 10g、苦参 10g、大黄 3g、黄芪 10g、防风 10g、漏芦 10g、黄连 3g、乌梢蛇 15g。

十、预防

（一）在黑热病流行区，宜及时查处患病犬只，控制传染源。在病犬较多地区，应动员群众少养或者不养犬。

（二）对病人居所及其周围环境进行灭蛉药物喷洒。

（三）黑热病流行区居民，在白蛉活动季节提倡使用小孔径蚊帐或灭蛉药物处理过的药浸蚊帐防护，安装小孔径纱

门纱窗。

（四）户外活动人员穿长衣长裤或在身体裸露部分涂抹驱避剂，以防白蛉叮咬。