

卫计委发布《登革热诊疗指南（2014年第2版）》 带来的中药投资机会

看好（维持）

市场表现 截至 2014.10.10



㊦ 事件

2014年10月11日国家卫计委发布关于印发《登革热诊疗指南（2014年第2版）》的通知（国卫发明电【2014】66号），以供医疗机构在临床工作中参考使用。

㊦ 在登革热诊疗中，中医辨证疗法突出

中医认识疾病和治疗疾病的基本原则是辨证论治，这也是中医对疾病的一种特殊的研究和处理方法。中医认为，同一疾病在不同的发展阶段，可以出现不同的证型；而不同的疾病在其发展过程中又可能出现同样的证型。因此在治疗疾病时就可以分别采取“同病异治”或“异病同治”的原则。

因此，《登革热诊疗指南（2014年第2版）》中就明确指出登革热病属于中医学的“瘟疫”范畴，可参照温病学“疫疹”、“湿温”、“暑温”、“伏暑”等病证辨证论治。

㊦ 登革热分阶段治疗，相关中医药上市公司将受益

登革热分三个治疗阶段：

（1）急性发热期：湿热郁遏，卫气同病。此阶段可用藿香正气系列制剂等，由于藿香正气系列产品不属于独家品种，涉及上市公司较多，主要有太极集团（600129）、振东制药（300158）、亚宝药业（600351）、云南白药（000538）等。

（2）极期。可选中成药有安宫牛黄丸和片仔癀，其中涉及上市公司有同仁堂（600085）、广誉远（600771）和片仔癀（600436）。可选中药注射剂产品有：热毒宁为康缘药业（600557）独家品种；痰热清为上海凯宝（300039）独家品种；血必净注射液为红日药业（300026）独家品种；参附注射液为华润三九（000999）的产品。

（3）恢复期：余邪未尽，气阴两伤。可参考药方为竹叶石膏汤合生脉饮，暂不涉及上市公司产品。

㊦ 今年传染病疫情防控不容忽视

国家卫计委于2014年10月9日在北京召开秋冬季重点传染病防控工作暨重点传染病疫情研判与防控策略研讨会，对秋冬季重点传染病防控工作部署。截至今年9月底，全国共报告法定传染病581万多例，较去年同期上升15%；死亡11989人，较去年同期下降1%。

专家分析研判认为，今年秋冬季，传染病防控形势不容乐观，特别是广东、云南、福建等南方省份登革热病例数将持续增加，仍有发生重症甚

分析师：张科然

执业证书号：S1490513050001

电话：010-58565075

邮箱：zhangkeran@hrsec.com.cn

证券研究报告

至死亡病例的可能；全国麻疹疫情将继续保持高发态势，流行性出血热、流脑等传染病进入高发季节；埃博拉出血热、中东呼吸综合征等传染病输入风险增加；脊灰野病毒再次输入的风险提高；流感、人感染禽流感和不明确原因肺炎等监测仍不能松懈。

⑤ 投资策略

我们坚定看好医药行业未来发展前景，尤其是中成药市场，在未来传染病防治及慢性病治疗中的作用会越来越重要。给予医药行业“看好”评级。

⑤ 风险提示

- 1、宏观经济波动
- 2、国际原油价格波动
- 3、国企改革进度低于预期

附件：《登革热诊疗指南（2014年第2版）》

登革热是由登革病毒引起的急性传染病，主要通过埃及伊蚊或白纹伊蚊叮咬传播。

一、病原学

登革病毒属黄病毒科黄病毒属。登革病毒颗粒呈球形，直径45~55nm。登革病毒共有4个血清型（DENV-1、DENV-2、DENV-3和DENV-4），4种血清型均可感染人，其中2型重症率及病死率均高于其他型。

登革病毒对热敏感，56℃ 30分钟可灭活，但在4℃条件下其感染性可保持数周之久。超声波、紫外线、0.05%甲醛溶液、乳酸、高锰酸钾、龙胆紫等均可灭活病毒。病毒在pH 7~9时最为稳定，在-70℃或冷冻干燥状态下可长期存活。

二、流行病学

（一）传染源。登革热患者、隐性感染者和登革病毒感染的非人灵长类动物以及带毒的媒介伊蚊。

（二）传播途径。主要通过伊蚊叮咬传播。传播媒介主要为埃及伊蚊和白纹伊蚊。

（三）易感人群。人群普遍易感，但感染后仅有部分人发病。登革病毒感染后，人体可对同型病毒产生持久免疫力，但对异型病毒感染不能形成有效保护，若再次感染异型或多个不同血清型病毒，机体可能发生免疫反应，从而导致严重的临床表现。

（四）流行特征。登革热流行于全球热带及亚热带地区，尤其是在东南亚、太平洋岛屿和加勒比海等100多个国家和地区。我国各省均有输入病例报告，广东、云南、福建、浙江、海南等南方省份可发生本地登革热流行，主要发生在夏秋季，居家待业和离退休人员较多。

三、临床表现

登革热的潜伏期一般为3~15天，多数5~8天。

登革病毒感染可表现为无症状隐性感染、非重症感染及重症感染等。登革

热是一种全身性疾病，临床表现复杂多样。典型的登革热病程分为三期，即急性发热期、极期和恢复期。根据病情严重程度，可将登革热分为普通登革热和重症登革热两种临床类型。

（一）急性发热期。患者通常急性起病，首发症状为发热，可伴畏寒，24小时内体温可达40℃。部分病例发热3-5天后体温降至正常，1-3天后再度上升，称为双峰热型。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，腹泻等胃肠道症状。

急性发热期一般持续2~7天。于病程第3~6天在颜面四肢出现充血性皮炎或点状出血疹。典型皮疹为见于四肢的针尖样出血点及“皮岛”样表现等。可出现不同程度的出血现象，如皮下出血、注射部位瘀点瘀斑、牙龈出血、鼻衄及束臂试验阳性等。

（二）极期。部分患者高热持续不缓解，或退热后病情加重，可因毛细血管通透性增加导致明显的血浆渗漏。严重者可发生休克及其他重要脏器损伤等。

极期通常出现在病程的第3~8天。出现腹部剧痛、持续呕吐等重症预警指征往往提示极期的开始。

在血浆渗漏发生前，患者常常表现为进行性白细胞减少以及血小板计数迅速降低。不同患者血浆渗漏的程度差别很大，如球结膜水肿、心包积液、胸腔积液和腹水等。红细胞比容（HCT）升高的幅度常常反映血浆渗漏的严重程度。

如果血浆渗漏造成血浆容量严重缺乏，患者可发生休克。长时间休克患者可发生代谢性酸中毒、多器官功能障碍和弥散性血管内凝血。

少数患者没有明显的血浆渗漏表现，但仍可出现严重出血(如皮下血肿、消化道出血、阴道出血、颅内出血、咯血、肉眼血尿等)。

部分病例可出现胸闷、心悸、头晕、端坐呼吸，气促、呼吸困难，头痛、呕吐、嗜睡、烦躁、谵妄、抽搐、昏迷、行为异常、颈强直，腰痛、少尿或无尿，黄疸等严重脏器损害的表现。

（三）恢复期。极期后的2~3天，患者病情好转，胃肠道症状减轻，进入恢复期。部分患者可见针尖样出血点，下肢多见，可有皮肤瘙痒。白细胞计数开始上升，血小板计数逐渐恢复。

多数患者表现为普通登革热，可仅有发热期和恢复期。少数患者发展为重

症登革热。

四、重症登革热的预警指征

（一）高危人群

1. 二次感染患者；
2. 伴有糖尿病、高血压、冠心病、肝硬化、消化性溃疡、哮喘、慢阻肺、慢性肾功能不全等基础疾病者；
3. 老人或婴幼儿；
4. 肥胖或严重营养不良者；
5. 孕妇。

（二）临床表现

1. 退热后病情恶化；
2. 腹部剧痛；
3. 持续呕吐；
4. 胸闷、心悸；
5. 嗜睡，烦躁；
6. 明显出血倾向；
7. 血浆渗漏征；
8. 肝肿大 > 2 cm；
9. 少尿。

（三）实验室指征

1. 血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$ ；

2.红细胞压积升高（较基础值升高 20%以上）。

五、并发症

可出现中毒性肝炎、心肌炎、输液过量、电解质及酸碱失衡、二重感染、急性血管内容血等。

六、实验室检查

1.血常规：白细胞总数减少，多数病例早期开始下降，病程第 4~5 天降至最低点，白细胞分类计数以中性粒细胞下降为主。多数病例有血小板减少，最低可降至 $10 \times 10^9/L$ 以下。

2.尿常规：可见少量蛋白、红细胞等，可有管型出现。

3.血生化检查：超过半数的患者转氨酶、乳酸脱氢酶升高，部分患者 CK/CK-MB、BNP、肌钙蛋白、尿素氮和肌酐升高等。丙氨酸氨基转氨酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转氨酶(AST)呈轻中度升高，少数患者总胆红素升高，血清白蛋白降低。部分患者可出现低钾血症等电解质紊乱；出凝血功能检查可见纤维蛋白原减少，凝血酶原时间和部份凝血活酶时间延长，重症病例的凝血因子 II、V、VII、IX 和 X 减少。

4.病原学及血清学检测：可采集急性期及恢复期血液标本送检。有病原学检测条件的医疗机构应尽快检测，无病原学检测条件的医疗机构应留取标本送指定机构检测。

急性发热期可应用登革热抗原(NS1)检测及病毒核酸检测进行早期诊断，有条件可进行血清学分型和病毒分离。

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；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，在患者血清中检出高水平特异性 IgG 抗体提示二次感染，也可结合捕获法检测的 IgM/IgG 抗体比值进行综合判断。

七、影像学检查

CT 或胸片可发现一侧或双侧胸水，部分患者有间质性肺炎表现。B 超可见肝脾肿大，重症患者还可表现胆囊壁一过性增厚，并出现心包、腹腔和盆腔积液表现。CT 和核磁共振可发现脑水肿、颅内出血、皮下组织渗出等。

八、诊断与鉴别诊断

（一）登革热的诊断。

根据流行病学史、临床表现及实验室检查结果，可作出登革热的诊断。在流行病学史不详的情况下，根据临床表现、辅助检查和实验室检测结果作出诊断。

1.疑似病例：符合登革热临床表现，有流行病学史（发病前15天内到过登革热流行区，或居住地有登革热病例发生），或有白细胞和血小板减少者。

2.临床诊断病例：符合登革热临床表现，有流行病学史，并有白细胞、血小板同时减少，单份血清登革病毒特异性IgM抗体阳性。

3.确诊病例：疑似病例或临床诊断病例，急性期血清检测出NS1抗原或病毒核酸，或分离出登革病毒或恢复期血清特异性IgG抗体滴度呈4倍以上升高。

（二）重症登革热的诊断。

有下列情况之一者：

1.严重出血：皮下血肿、呕血、黑便、阴道流血、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>3秒、脉搏细弱或测不到、脉压差减小或血压测不到等；

3.严重的器官损害：肝脏损伤（ALT和/或AST>1000 IU/L）、ARDS、急性心肌炎、急性肾功能衰竭、脑病和脑炎等表现。

（三）鉴别诊断。

登革热的临床表现多样，注意与下列疾病相鉴别。与发热伴出血疾病如基孔肯雅热、肾综合征出血热、发热伴血小板减少综合征等鉴别；与发热伴皮疹疾病如麻疹、荨麻疹、猩红热、流脑、斑疹伤寒、恙虫病等鉴别；有脑病表现的病例需与其它中枢神经系统感染相鉴别；白细胞及血小板减低明显者，需与血液系统疾病鉴别。

九、治疗

目前尚无特效的抗病毒治疗药物，主要采取支持及对症治疗措施。治疗原

则是早发现、早诊断、早治疗、早防蚊隔离。重症病例的早期识别和及时救治是降低病死率的关键。重症登革热诊疗流程图见附件。

（一）一般治疗。

- 1.卧床休息，清淡饮食；
- 2.防蚊隔离至退热及症状缓解，不宜过早下地活动，防止病情加重；
- 3.监测神志、生命体征、液体入量、尿量，血小板，HCT,电解质等。对血小板明显下降者，进行动静脉穿刺时要防止出血、血肿发生。

（二）对症治疗。

- 1.退热：以物理降温为主，对出血症状明显的病人，避免采用酒精擦浴。解热镇痛类药物可能出现严重并发症，应谨慎使用；
- 2.补液：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病人，应及时静脉输液；
- 3.镇静止痛：可给与安定、颅痛定等对症处理。

（三）重症登革热的治疗。

除一般治疗中提及的监测指标外，重症登革热病例还应动态监测电解质的变化。对出现严重血浆渗漏、休克、ARDS、严重出血或其他重要脏器功能障碍者应积极采取相应治疗措施。

- 1.补液原则：重症登革热补液原则是维持良好的组织器官灌注。同时应根据患者 HCT、血小板、电解质、尿量及血流动力学情况随时调整补液的种类和数量，在尿量达约 0.5 ml/kg/h 的前提下，应控制静脉补液量。
- 2.抗休克治疗：出现休克时应尽快进行液体复苏治疗，初始液体复苏以等渗晶体液为主（如生理盐水等），对初始液体复苏无反应的休克或更严重的休克可加用胶体溶液（如白蛋白等）。同时积极纠正酸碱失衡。液体复苏治疗无法维持血压时，应使用血管活性药物；严重出血引起休克时，应及时输注红细胞或全血等。有条件可进行血流动力学监测并指导治疗。

3.出血的治疗：

(1) 出血部位明确者, 如严重鼻衄给予局部止血。胃肠道出血者给予制酸药。尽量避免插胃管、尿管等侵入性诊断及治疗;

(2) 严重出血者伴血红蛋白低于 7g/L, 根据病情及时输注红细胞;

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

临床输血(包括红细胞、血小板等)时要注意输血相关急性肺损伤(TRALI)和血小板无效输注等。

4.重要脏器损害的治疗:

(1) 急性心肌炎和急性心功能衰竭

应卧床休息, 持续低中流量吸氧, 保持大便通畅, 限制静脉输液及输液速度。存在房性或室性早搏时, 给予倍他乐克或胺碘酮等抗心律失常药物治疗。发生心衰时首先予利尿处理, 保持每日液体负平衡在 500ml 至 800ml, 其次给予口服单硝酸异山梨酯片 30mg 或 60mg。

(2) 脑病和脑炎

降温、吸氧, 控制静脉输液量和输液速度。根据病情给予甘露醇或利尿剂静脉滴注以减轻脑水肿。脑炎患者可给予糖皮质激素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) 急性肾功能衰竭

可参考急性肾损伤标准进行分期, 及时予以血液净化治疗。

(4) 肝衰竭

部分患者可发生严重肝损伤, 如出现肝衰竭, 按肝衰竭常规处理。

5.其他治疗: 预防并及时治疗各种并发症。

十、中医药辨证论治方案

登革热病属于中医学的“瘟疫”范畴, 可参照温病学“疫疹”、“湿温”、“暑温”、“伏暑”等病证辨证论治。

(一) 急性发热期：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，可见出血性皮肤病，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。

参考方药：甘露消毒丹、达原饮等加减。

香薷 藿香 葛根 青蒿（后下）

羌活 白蔻仁 半夏 滑石（包煎）

赤芍 茵陈 草果 生甘草

用法：水煎服，日一剂。

加减：见皮疹者加紫草；口渴者加生地；发热明显者加柴胡。

中成药：藿香正气系列制剂等。

注射剂：可使用热毒宁、痰热清、清开灵、血必净注射液等。

(二) 极期。

1. 毒瘀交结，扰营动血

临床表现：热退，或发热迁延，烦躁不寐，口渴，多见恶心、呕吐，可见鲜红色出血样皮疹，多伴鼻衄，或牙龈出血，咯血、便血、尿血、阴道出血，舌红，苔黄欠津，脉洪大或沉细滑数。

治法：解毒化瘀，清营凉血

参考方药：清瘟败毒饮加减。

生石膏 生地 水牛角 金银花

黄连 黄芩 赤芍 茜草

丹 皮 炒山栀 青 蒿 生甘草

用法：水煎服，日一剂。

加减：神志昏迷、谵妄、抽搐者加用紫雪散、安宫牛黄丸、片仔癀等。

注射剂：热毒宁、痰热清、清开灵、血必净等注射液。

2.暑湿伤阳，气不摄血

临床表现：热退或发热迁延，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。

参考方药：附子理中汤合黄土汤加减。

灶心黄土 炮附子 党参 炮姜

黄 芩 荆芥炭 炒白术 炙甘草

用法：水煎服，日一剂。

注射剂：参附注射液、参麦注射液等。

（三）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。

参考方药：竹叶石膏汤合生脉饮。

竹叶 南沙参 生薏米 生山药

半夏 芦 根 麦 冬 生稻麦芽

砂仁 西洋参 生甘草

用法：水煎服，日一剂。

十一、预后

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

十二、解除防蚊隔离标准

病程超过 5 天，并且热退 24 小时以上可解除。

十三、出院标准

登革热患者热退 24 小时以上同时临床症状缓解可予出院。

投资评级定义

公司评级		行业评级	
强烈推荐	预期未来 6 个月内股价相对市场基准指数升幅在 15%以上	看好	预期未来 6 个月内行业指数优于市场指数 5%以上
推 荐	预期未来 6 个月内股价相对市场基准指数升幅在 5%到 15%	中性	预期未来 6 个月内行业指数相对市场指数持平
中 性	预期未来 6 个月内股价相对市场基准指数变动在 -5%到 5%内	看淡	预期未来 6 个月内行业指数弱于市场指数 5%以上
卖 出	预期未来 6 个月内股价相对市场基准指数跌幅在 15%以上		

免责声明

张科然，在此声明，本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰地反映了本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接收到任何形式的补偿等。华融证券股份有限公司（已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格）已在知晓范围内按照相关法律规定履行披露义务。华融证券股份有限公司（以下简称本公司）的资产管理和证券自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见和建议不一致的投资决策。本报告仅提供给本公司客户有偿使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。本公司会授权相关媒体刊登研究报告，但相关媒体客户并不视为本公司客户。本报告版权归本公司所有。未获得本公司书面授权，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制、传播，不得以任何形式侵害该报告版权及所有相关权利。本报告中的信息、建议等均仅供本公司客户参考之用，不构成所述证券买卖的出价或征价。本报告并未考虑到客户的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应当对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特定需求，必要时可就研究报告相关问题咨询本公司的投资顾问。本公司市场研究部及其分析师认为本报告所载资料来源可靠，但本公司对这些信息的准确性和完整性均不作任何保证，也不承担任何投资者因使用本报告而产生的任何责任。本公司及其关联方可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务，敬请投资者注意可能存在的利益冲突及由此造成的对本报告客观性的影响。

华融证券股份有限公司市场研究部

地址：北京市西城区金融大街 8 号 A 座 5 层 (100033)

传真：010-58568159

网址：www.hrsec.com.cn