

- virus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)[J]. Mil Med Res, 2020, 7(1): 4.
- [8] REUSKEN C B E M, BROBERG E K, HAAGMANS B, et al. Laboratory readiness and response for novel coronavirus (2019-nCoV) in expert laboratories in 30 EU/EEA countries, January 2020[J]. Euro Surveill, 2020, 25(6): 2000082.
- [9] XIE X, ZHONG Z, ZHAO W, et al. Chest CT for typical 2019-nCoV Pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing[J]. Radiology, 2020, 296(2): 41-45.
- [10] CORMAN V M, LANDT O, KAISER M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR[J]. Euro Surveill, 2020, 25(3): 2000045.
- (收稿日期: 2020-03-12 修回日期: 2020-10-30)
- 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.23.052

1 例恶性疟、三日疟混合感染重症病例报告并文献复习

蒋明凤¹, 李婉澜², 周 涛^{1△}

1. 昆明医科大学第二附属医院检验科, 云南昆明 650101; 2. 昆明市第三人民医院检验科, 云南昆明 650041

关键词: 疟疾; 输入性; 混合感染

中图法分类号: R531.3

文献标志码: C

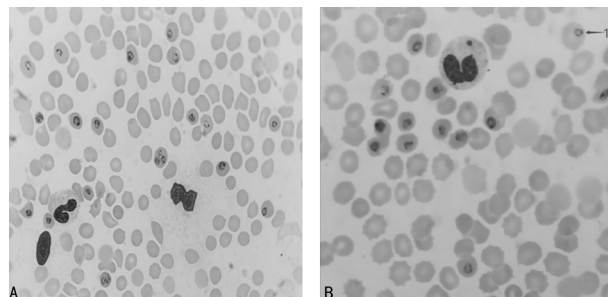
文章编号: 1672-9455(2020)23-3551-02

疟疾与结核、艾滋病并列为三大公共卫生问题, 是世界上危害最严重的热带病之一^[1]。疟原虫是疟疾的病原体, 可通过蚊虫叮咬或输入带疟原虫的血液传播。寄生于人体的疟原虫有 4 种: 恶性疟原虫、卵形疟原虫、间日疟原虫和三日疟原虫。我国常见疟疾主要为恶性疟和间日疟。世界卫生组织(WHO)公布 2017 年全球报告疟疾病例高达 2.19 亿, 其中死亡病例为 43.5 万^[2]。昆明医科大学第二附属医院于 2019 年 1 月 20 日收治 1 例少见的恶性疟、三日疟混合感染病例, 现将病史等资料进行分析报道, 并对相关文献进行复习。

1 临床资料

患者男性, 39 岁, 因“发热 1 d”于 2020 年 1 月 17 日就诊于某诊所, 给予“青霉素、阿奇霉素、氨茶碱”等对症处理, 输液治疗 2 d 后上述症状缓解, 2020 年 1 月 20 日出现烦躁、意识不清, 送往昆明医科大学第二附属医院急诊科就诊。患者 2019 年 4 月前往非洲刚果从事冶炼工作, 2020 年 1 月 4 日返回昆明市。入院查体: 呈谵妄状态, 查体不配合, 有攻击行为, 全身皮肤黏膜可见轻度黄染, 未见明显蚊虫叮咬痕迹及外伤痕迹, 双侧巩膜黄染, 对光反应迟钝, 口唇及指端未见发绀; 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音; 肝脾肋下未触及; 莫非征阳性、双侧病理征阴性、脑膜刺激征查体不配合。辅助检查: 颅脑 CT 未见明显异常。胸腹部 CT 提示双肺下叶条状模糊影, 考虑炎症。肝实质密度普遍减低, 肝内未见明显异常阴影。胆囊、脾不大。血氨、血淀粉酶、肝炎指标正常。肝功: 总蛋白 59.5 g/L, 清蛋白 30.3 g/L, 丙氨酸氨基转移酶 122 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 156 U/L, 总胆红素 229.2 μmol/L, 直接胆红素 177.6 μmol/L, 间接胆红素 51.6 μmol/L; 肾功: 尿素 15.54 mmol/L、肌酐 195 μmol/L; 电解质: 钠 131.6 mmol/L、氯 98.2 mmol/L、钙 1.87 mmol/L; 血常规: 白细胞计数 30.74 × 10⁹/L、中性粒细胞百分比 81.9%、淋巴细胞百分比

11.4%、嗜酸性细胞百分比 0.3%、嗜碱性细胞百分比 0.7%、红细胞 3.88 × 10¹²/L、血红蛋白 121 g/L、血小板 18 × 10⁹/L, 外周血涂片检出疟原虫。次日转至外院治疗, 再次行血涂片镜检, 可见大量三日疟原虫(见图 1A), 也存在极少疑似恶性疟原虫环状体存在但无法精确辨认(见图 1B), 予以恶性疟原虫抗原检测试剂盒检测结果为阳性。诊断为: 重型疟疾(恶性疟疾合并三日疟); 脑型疟并脑水肿。予以青蒿琥酯抗疟治疗, 并进行退黄保肝护肾, 降颅压、抗感染、补充电解质等对症治疗, 3 d 后复查血涂片找疟原虫阴性, 17 d 后患者虽已无发热, 皮肤巩膜也无黄染, 但神志欠佳, 查体双侧克氏征、布氏征阳性, 加用地塞米松治疗, 2020 年 3 月 4 日患者除肝功外, 其余指标基本恢复正常, 症状明显好转出院。



注: A 为三日疟原虫; B 中箭头所示疑为恶性疟原虫。

图 1 临床病例血涂片(×1 000)

2 讨论

随着《中国消除疟疾行动计划(2010—2020 年)》防控工作的有效实施, 使得我国疟疾发病率大幅下降^[3]。近年“一带一路”国家战略的提出, 我国赴非洲、缅甸等疟疾高发地区务工或经商人员逐年增加, 输入性疟疾病例不断增多, 虫种也呈现多样性^[4]。输入性病例中卵形疟、三日疟及混合感染的占比也逐年升高^[5-6]。

本例患者有非洲务工史, 且以“发烧”症状就诊, 而基层医生忽略了流行病学史或缺少对疟疾相关知

△ 通信作者, E-mail: 18468035043@139.com。

识的了解,仅予以普通感冒发热诊疗方案处理。患者病情恶化速度快,入院时已发展为重型疟疾,并造成了心、肝、肾等多器官急性衰竭,与三日疟的潜伏期长(通常为 30 d),早期感染疟疾病状不明显等特征不符^[7-8],恶性疟原虫感染可使机体产生免疫应答,释放大量的代谢产物和炎性介质,可造成机体多个系统受累,与其他疟原虫发生混合感染时,造成重症疟疾、多器官功能衰竭甚至死亡的风险更高^[9],故结合检验结果和临床表现综合诊断为恶性疟、三日疟混合感染。患者出现意识障碍考虑可能与恶性疟红细胞膜蛋白 1 与脑内皮细胞胞间黏附分子 1 结合导致脑缺氧、脑细胞坏死机制相关^[9],同时也有相关报道低钠血症也会引起脑组织水肿,加重脑型疟导致意识障碍^[10]。感染疟原虫以后,红细胞遭到红细胞内期疟原虫的破坏导致大量红细胞破坏造成贫血,激活单核巨噬细胞释放大量的肿瘤坏死因子抑制骨髓造血造成血小板降低^[11],王文洋等^[12]报道恶性疟疾感染患者血小板计数明显低于其他 3 种疟疾患者,机制尚不清楚。患者入院时患者表现为轻度贫血,血小板严重减少,经抗疟治疗后均得到显著改善。显微镜复检发现中性粒细胞重度核左移,考虑可能与患者严重感染相关。患者血常规中白细胞计数为 $30.74 \times 10^9/L$,血小板为 $18 \times 10^9/L$ 均符合血常规复片准则^[13-15],而本例患者外周血涂片疟原虫阳性也为检验者复片时发现,因此严格制订实验室复片准则也是检验人员发现疟原虫非常有用的举措。在抗疟治疗方面,与 WHO 推荐青蒿琥酯为重症疟疾的首选治疗方案相同^[16],本例予以青蒿琥酯抗疟治疗 3 d 后,镜检疟原虫转阴。青蒿琥酯是青蒿素的半合成衍生物,其钠盐水溶性好,易于吸收。相关临床试验研究证明注射青蒿琥酯粒具有快速分布优势,是非常有效的抗多药耐药的恶性疟疾和重症疟疾的药物,且副作用少^[17-18]。

综上所述,对归国输入人员、境外劳务输出人员等均应加强疟疾防治知识宣传,提高自我的防护意识,特别是对疟疾高发时段 5—7 月从非洲等疟疾高发地区的入境者给予重点关注^[5]。此外,疟疾常见首发症状与普通感冒症状较相似,患者初诊于当地基层医疗机构概率较大,所以加强基层临床工作者疟疾诊治知识的培训对减少疟疾误诊、漏诊具有重要意义。当符合血常规复片准则和(或)患者具有不明原因发热症状伴贫血、血小板减低、异常散点图等提示疟疾可能存在的信息时,检验人员应进行外周血涂片查找疟原虫,确保在第一时间向临床提供诊断治疗依据,实现早诊断、早治疗。尽管镜检诊断疟原虫为金标准,当对于混合感染,虫种密度低或镜检时无法准确辨认的情况下,镜检法和金标法两种方法联合应用可提高疟疾检出率,同时应考虑诊断与患者临床表现是否一致,从而防止漏诊、误诊,减少重症和死亡病例的发生。此外,此例重型疟疾合并脑型疟,并累计多个

脏器功能衰竭,青蒿琥酯是其抗疟治疗的基础和关键,给予激素治疗对改善因重症疟疾致使机体过激免疫应答导致的并发症也具有重要意义。

参考文献

- [1] World Health Organization. World malaria report 2017 [M]. Geneva:WHO Press,2018;1-3.
- [2] 张丽,丰俊,涂宏,等.消除疟疾的挑战:2011—2018 年全国间日疟疫情分析[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2019,37(5):532-538.
- [3] FENG J,ZHANG L,HUANG F,et al. Ready for malaria elimination;zero indigenous case reported in the People's Republic of China[J]. Malar J,2018,17(1):315.
- [4] 陈芳,吴凯,杨燕,等.2011—2017 年武汉市输入性非恶性疟流行特征分析[J].公共卫生与预防医学,2019,30(1):51-55.
- [5] 范相博,王松旺,裴迎新,等.2011—2016 年中国境外输入性疟疾流行病学特征研究[J].疾病监测,2019,34(10):899-904.
- [6] 丰俊,张丽,张少森,等.全国 2005—2015 年疟疾疫情分析[J].中国热带医学,2017,17(4):325-335.
- [7] 李冉,王康椿,叶青,等.镜检法与金标法在疟原虫筛查中的应用[J].实验与检验医学,2018,36(5):710-711.
- [8] 李冉,叶青.某院 1 例三日疟患者实验室检测结果分析[J].检验医学与临床,2018,15(14):2159-2161.
- [9] MUNDWILER-PACHLATKO E,BECK H P. Maurer's clefts, the enigma of Plasmodium falciparum [J]. Proc Natl Acad Sci USA,2013,110(50):19987-19994.
- [10] 张静娇,邓春青,张燎云.输入性重症脑型恶性疟疾一例[J].中华传染病杂志,2019,37(6):366-367.
- [11] 李冉,叶青.某院 1 例三日疟患者实验室检测结果分析[J].检验医学与临床,2018,15(14):2159-2161.
- [12] 王文洋,李毅,刘平,等.2014—2017 年山东省泰安地区输入性疟疾患者临床及实验室相关指标分析[J].现代检验医学杂志,2018,33(5):56-60.
- [13] 刘杰,杨晓春,郝维敏,等. Sysmex XT-2000i 异常散点图筛检疟原虫感染的探讨[J].中华全科医学,2010,8(6):769-771.
- [14] 钱香,叶琴,芮刚,等. Sysmex 系列全自动血细胞分析仪异常散点图筛检疟原虫感染 2 例及文献复习[J].实用医学杂志,2018,34(4):687-688.
- [15] 李英,王仁龙.符合血常规复片准则检出疟原虫感染 2 例[J].中国现代医学杂志,2018,28(26):125-126.
- [16] 高琪.《抗疟药物使用规范》的解读[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2017,35(5):482-484.
- [17] 刘宁.输入性疟疾 55 例临床表现及诊疗分析[J].福建医药杂志,2017,39(1):25-27.
- [18] DONDORP A M,FANELLO C I,HENDRIKSEN I C E, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT):an open-label, randomised trial[J]. Lancet,2010,376(9753):1647-1657.