

1 例输入性恶性疟在新冠肺炎隔离期间发展成脑型疟的临床治疗经验分享和思考

沈安梅^{1,2}, 王洁蕊^{1,2}, 陆馨晨^{1,2}, 叶平^{1,2}, 顾盈培^{1,2}, 冯磊^{1,2},
于思雨^{1,2}, 朱民³, 刘汉昭^{1,2}

1. 上海市浦东新区疾病预防控制中心, 上海 200136; 2. 复旦大学浦东预防医学研究院, 上海 200136;
3. 上海市疾病预防控制中心, 上海 200136

摘要: **目的** 1 例境外输入性恶性疟在新冠肺炎隔离期间发展成脑型疟的诊疗救治情况分享, 为输入性疟疾防治提供科学依据。 **方法** 依据《上海市疟疾监测方案(2016 年版)》, 对患者进行流行病学调查, 同时收集隔离医学观察记录、患者就诊、治疗、实验室检测资料, 对流行病学和临床治疗特征进行描述性分析。 **结果** 患者 2020 年 4 月 21 日自非洲高疟区入境, 新冠肺炎隔离期间 5 月 1 日至 5 月 4 日白天测温正常, 晚上出现发热, 不在隔离观察测温时段, 未自行报告, 5 月 4 日晚症状加重, 出现发冷、发热、出汗等症状, 报告隔离点, 转至定点医院, 入院体温 39.8℃。5 月 5 日、6 日新型冠状病毒核酸检测结果两次阴性, 5 月 8 日疟原虫检测结果为恶性疟阳性, 5 月 9 日凌晨出现颅内水肿昏迷, 多器官功能损伤, 血小板降至 $39 \times 10^9/L$, 血压 177/107 mmHg, 心率 130 次/min, 呼吸 30 次/min, 体温 40.4℃, 考虑脑型疟, 在对症支持抢救和首次抗疟用药后 6 h 脱离生命危险。5 月 18 日 11 时痊愈出院。 **结论** 在新冠肺炎隔离期间, 应加强来自疟疾高发区的人员入境输入性疟疾健康教育, 指导做好疟疾相关症状的自我观察和主动报告, 提高求诊意识, 减少因担心新冠肺炎隔离期间就诊转运治疗的繁琐流程, 而隐瞒轻微不适症状, 导致出现病情加重; 做到早发现、早诊断、早治疗, 降低重症疟疾发生的风险, 保障病患生命安全。

关键词: 输入性; 发热; 恶性疟; 新型冠状病毒肺炎; 隔离; 脑型疟

中图分类号: R531.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)08-0982-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.08.021

恶性疟是由恶性疟原虫感染, 经按蚊叮咬传播的寄生虫病。脑型疟是疟疾患者出现意识障碍或昏迷, 绝大部分由恶性疟加重发展而成, 来势凶猛, 进展快, 变化多, 如不及时治疗抢救其病死率很高^[1], 达 10%~20%。近几年, 浦东新区输入性疟疾呈散发状态, 但凶险型重症疟疾为首次报告。2020 年新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)的暴发流行, 使疟疾的诊治工作面临新的挑战, 如疟疾(尤其恶性疟)患者被漏诊、误诊, 延误治疗等, 可引发重症甚至危及生命, 另外医务人员接诊期间防护处置失当, 则面临着新型冠状病毒感染的风险。本文对 2020 年 5 月 1 例输入性恶性疟发展成重症脑型疟并出现严重并发症病例的发现、报告、救治过程进行报道, 分享总结该病例诊治经验, 为制定新冠肺炎常态化防控期间输入性疟疾的防制策略提供参考。

基金项目: 上海市三年行动计划第五轮重点学科(GWV-10.1-XK13)

作者简介: 沈安梅(1977-), 女, 学士, 主管医师, 研究方向: 寄生虫病防治。

通信作者: 刘汉昭, E-mail: liuhanzhao641983@163.com。

1 材料与方法

1.1 研究对象 上海市浦东新区某医院 5 月 9 日 9 时 11 分网络直报恶性疟 1 例, 该病例为境外归国人员, 在医学隔离观察点发病后送医。

1.2 个案调查 《上海市疟疾病例流行病学个案调查表》源自《上海市疟疾监测方案(2016 年版)》, 由上海市浦东新区疾病预防控制中心(简称浦东疾控)流调人员于 5 月 9 日进行流行病学调查。

1.3 发病就诊 收集患者医学隔离观察记录和患者就诊住院诊治病史资料。

1.4 检测方法 依据中华人民共和国卫生行业标准《疟疾的诊断》(WS 259-2015)^[2], 采用厚涂法由浦东疾控实验室人员进行检测, 疟原虫计数方法: 疟原虫数 ÷ 白细胞数 × 每微升血中白细胞数 = 疟原虫数/微升血。

2 结果

2.1 发病与就诊 患者自述于 2020 年 5 月 1 日 21 时在浦东某新冠肺炎隔离酒店房间内开始不规则发热, 自觉体温在 37℃~38℃, 5 月 2 日、3 日、4 日白天两次测体温均正常, 晚上自感发热, 但未报告医务人员测

体温。5月4日21时因自觉症状持续加重,出现发冷、发热、出汗等症状,告知隔离点医务人员后,经120救护车转至浦东新区某医院发热门诊就诊。5月4日23时42分入院体温39.8℃,5月5日0时51分隔离病房测体温39℃,血红蛋白154 g/L,白细胞 $10.2 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $1.81 \times 10^9/L$,血小板 $112 \times 10^9/L$ 。肺部CT提示两肺纹理增粗,给予对症抗感染治疗。5月5日18时57分,检测新型冠状病毒核酸阴性,5月6日16时39分,第二次检测核酸仍阴性。患者5月7日晨体温高达41℃,复查白细胞 $11.1 \times 10^9/L$,淋巴细胞计数 $2.7 \times 10^9/L$,血小板 $45 \times 10^9/L$ 。肺部CT提示两肺纹理增粗,胆囊炎,血钾2.62 mmol/L,谷丙转氨酶111 u/L,肌酐141 mmol/L。针对以上病情改变,医院给予补充电解质、双环醇保肝、头孢呋辛等积极对症治疗。5月8日8时体温38.2℃。5月8日19时患者病情转为危重,经传染病专科医院会诊考虑疟疾,立即开展疟原虫镜检,结果为恶性疟阳性。

2.2 病情发展与救治 5月8日21时17分经上海市公共卫生临床中心(简称公卫中心)专家会诊,高度怀疑恶性疟不排除脑疟,建议立即给予青蒿琥酯静推抗疟治疗。5月9日凌晨1时8分,患者病情持续加重,体温39.9℃,出现口齿不清,血压高(160/100 mmHg),低钾血症、肝肾损害、心率加快、呼吸急促、尿失禁、脑水肿昏迷。医院紧急抢救措施方案为:①立即予青蒿琥酯静推抗疟;②纠正电解质紊乱;③保肝纠酸;④降压抗感染;⑤改善微循环;⑥降低颅内压;⑦心电监护、面

罩吸氧,计24 h出入量。5月9日凌晨1时20分医院给予患者第一次120 mg 青蒿琥酯静脉推注,并予甘露醇250 ml降低颅内压、甲强龙40 mg 2次、碳酸氢钠纠酸,面罩给氧,计24 h出入量;2时20分患者血小板降至 $39 \times 10^9/L$,血压177/107 mmHg,心率130次/min,呼吸30次/min,体温40.4℃,予病人导尿给予氨氯地平1粒降压,酚妥拉明10 mg+氯化钾15 ml静滴,继续面罩给氧,心电监护;3时患者表现烦躁,血压164/102 mmHg,心率124次/min,呼吸26次/min,继续观察;4时患者仍有烦躁,已自行拔出导尿管,体温39.3℃,见尿量50 ml,血压144/90 mmHg,心率120次/min,呼吸20次/min,行地塞米松20 mg静推,继续观察;6时45分血压137/97 mmHg,心率117次/min,呼吸17次/min,体温38.9℃,予氯化钾20 ml口服,5 h尿量450 ml,暂停酚妥拉明,继续观察尿量与生命体征;5月9日7时医院宣布抢救成功,7时30分血压134/94 mmHg,心率120次/min,呼吸20次/min,6 h尿量900 ml,入量1 500 ml,现神志清楚。5月9日上午10时,患者体温降至37.5℃,神志清楚,转公卫中心,继续予青蒿琥酯7日静脉推注(共计960 mg)和3 d阿莫地喹片口服抗疟及对症支持治疗,体温正常,5月17日复查血涂片未见疟原虫,于5月18日11时痊愈出院(出院诊断为恶性疟伴大脑并发症)。2021年2月2日随访病例,出院至今健康状况良好,无发热等症状。

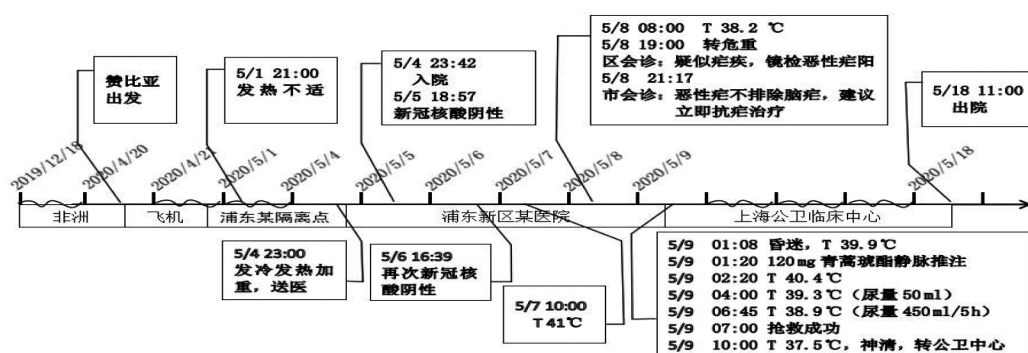


图1 患者5月1日—5月9日(抗疟治疗前后)体温及症状变化

2.3 流行病学调查 患者2019年12月18日—2020年4月19日在非洲赞比亚工作,于2020年4月20日15时(当地时间)从赞比亚坐飞机5 h经埃塞俄比亚中转回国,4月21日15时30分到达上海浦东机场,核酸采样后至浦东某新冠肺炎隔离点入住。患者在赞比亚当地的住所是厂区宿舍,环境尚可,有纱窗、纱门和蚊帐防护措施。赞比亚是疟疾高发地区,当地

蚊虫很多,患者自述外出时经常被叮咬,平时无驱避剂防护。患者无既往疟疾史,出境前未曾预防性服药,否认发病前2周有输血史。

2.4 疟原虫镜检 5月8日22时13分,浦东疾控对医院血片进行复核,镜检结果为恶性疟阳性、RDT 恶性疟阳性。5月9日14时17分,PCR 结果为恶性疟。血片镜检厚血膜疟原虫计数3 877个/ul。

2.5 疫点调查与处置 以病例发病酒店为中心,半径 200 m 范围内为疫点核心区,核心区外扩展半径 200 m 范围为疫点警戒区。疫点调查与监测结果均未发现中华按蚊成蚊活动,对疫点周围酒店隔离人员进行调查,均无发热,现场落实了疟疾相关防治宣教工作。该病例为输入性恶性疟,上海非恶性疟流行地区,根据上海市疟疾监测方案判定该疫点为无传播可能疫点,无需进行灭蚊处置。经一个月的观察,无二代病例发生,无传播风险。

3 讨论

疟疾是一种严重威胁人类健康的传统寄生虫病,目前全世界仍有超过 30 亿人受威胁,2018 年发病超过 2.13 亿人,死亡超过 40.5 万^[3]。

该病例在新冠肺炎隔离点观察期间 5 月 1 日(隔离第 11 d)自觉晚上出现发热症状,但白天测温正常,所以未告知医务人员,5 月 4 日体温继续升高,才主动告知隔离点医务人员,随即被转去医院就诊。出现疟疾相关症状及时告知是疟疾早发现的第一步,但该病例发病前 3 d 晚上出现轻微发热症状时,因担心新冠肺炎隔离期间就诊转运治疗的繁琐过程,自我判断发热原因是天气因素及久居隔离点房间造成,未及时报告,致使病情延误。疟疾高发区入境人员对疟疾症状缺乏应有的警惕性,是导致其发展为重症脑疟并出现严重并发症的主要原因,建议医学隔离酒店加强重点国家入境人员疟疾等虫媒传染病的宣传教育,如有发热等不适症状,及时测温,及时报告。病例 5 月 5—8 日一直在医院进行抗炎对症治疗,5 月 5—6 日新型冠状病毒核酸检测结果均阴性,5 月 7 日病例再次出现高热,在医院发热隔离病房治疗等待核酸检测结果,院方因缺乏疟疾鉴别诊断经验,未及时结合患者流行病学暴露史考虑疟疾并做相关检测,使病例病情一度急剧恶化发展成重症(脑型疟)。新冠肺炎疫情期间,对于高疟区入境人员的体温异常变化,建议医护人员在排除新冠肺炎的同时需对患者进行疟疾的鉴别诊断及实验室检测,防止错过病例救治的最佳时机。在进行新型冠状病毒核酸阴性后再考虑疟疾,易耽误病情,医护人员应在做好防护的情况下,同时开展新型冠状病毒和疟疾检测,并加强对医疗机构的疟疾培训,提高医务人员的警觉性,提高镜检人员的实验室检测能力^[4]。

5 月 8 日 19 时,实验室血片镜检恶性疟原虫阳性,5 月 9 日 1 时 20 分进行青蒿琥酯抗疟治疗,当时病例已出现严重并发症脑疟,出现脑水肿昏迷,尿失禁等,在首次抗疟用药和对症支持抢救 6 h 后,病例体温

下降,恢复意识。因抗疟药保质期短、供应紧张等问题,医院无抗疟药配备,病例未在第一时间得到抗疟药的治疗,这也是致使病情急剧恶化的一个原因。危重病例的抢救中及时抗疟用药是至关重要的^[5]。目前,我国消除了疟疾,抗疟药的销量减少,导致生产抗疟疾药的厂商越来越少^[6]。上海市仅有两家医疗机构储备疟疾药物,建议各发热定点医院制定抗疟药的紧急调配制度,保证危重病例的紧急用药。

该病例发病前有明显的高疟区流行病学史,在非洲赞比亚务工 4 个月,有当地蚊虫叮咬史,并在潜伏期内发病,是典型的输入性疟疾,上海非恶性疟流行区,且疫点调查结果为零传播可能疫点,排除本地感染可能。

我国自 2017 年始,已无本土疟疾病例,但每年均有约 3 000 例的境外输入性疟疾发生,须“早发现、早诊断、早治疗”,才能及时阻断传染源,避免出现重症死亡病例^[7-8]。在新冠肺炎防控期间,加强隔离点对来自疟疾高发国家或地区入境人员的疟疾防治知识入点宣教^[9],在隔离点建立疟疾高危人群疟疾相关症状上报机制,指导督促隔离人员做好疟疾相关症状的自我观察和报告;加强医务人员培训,提高输入性疟疾的敏感性,对于疟疾高发地区入境人员的发热要做好新型冠状病毒和疟疾的鉴别诊断^[10],提高疟疾预警及鉴别诊断效率,减少疟疾重症发生的风险,切实做好防止输入再传播,巩固消除疟疾成果。

作者声明本文无实际或潜在的利益冲突

参考文献

- [1] 段绩辉.湖南省寄生虫病防治工作 70 年历程[J].实用预防医学,2019,26(10):1153-1223.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会.疟疾的诊断:WS 259-2015[S].北京:中国标准出版社,2016:1-12.
- [3] World Health Organization. World malaria report 2019[M]. Geneva: WHO, 2019:1-74.
- [4] 陈小美,邱建东,陈知焜.三明市 2013—2019 年境外输入性疟疾病例分析[J].海峡预防医学杂志,2020,26(4):36-37.
- [5] 蒋静,程波,赵玉萍.350 例输入性疟疾病例流行病学特征及治疗效果分析[J].实用预防医学.2012,19(3):378-380.
- [6] 周水森.我国抗疟药使用存在的问题及其对消除疟疾的影响[J].中国热带医学,2018,18(7):640-642.
- [7] 张丽,丰俊,张少森,等.2018 年全国疟疾疫情特征及消除工作进展[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2019,37(3):241-247.
- [8] 涂宏,丰俊,张丽,等.2016 年我国疟疾死亡病例分析[J].中国热带医学,2018,18(7):650-653.
- [9] 李晓恒,高世同,谢旭,等.深圳市 2008—2012 年疟疾监测与疫情流行特征分析[J].实用预防医学,2014,21(2):187-189.
- [10] Xie Y, Wu K, Cheng W, et al. Molecular epidemiological surveillance of Africa and Asia imported malaria in Wuhan, central China: comparison of diagnostic tools during 2011 - 2018 [J]. Malar J, 2020,19(1):321.

收稿日期:2021-07-29