

## · 病例报告 ·

## 输入性耐药间日疟合并急性扁桃腺炎一例

贺琴 刘园园 雷旭 谭华炳

**【摘要】目的** 提高对输入性间日疟耐药以及并发症导致疟疾热型不典型的认识。**方法** 分析1例输入性耐药间日疟合并急性扁桃腺炎患者的诊治过程, 分析诊治过程中识别并发症和疟原虫耐药。探讨疟原虫耐药的现状以及耐药疟原虫感染者的治疗。**结果** 当前输入性疟疾是我国疟原虫感染的主要类型, 疟原虫耐药发生率较高。临床诊治输入性间日疟时, 不仅要注意间日疟耐药问题, 还要注意并发症问题。**结论** 科学诊断、治疗和预判是提高输入性疟疾疗效的关键。

**【关键词】** 间日疟, 输入性; 耐药; 扁桃腺炎; 并发症

**Imported case of drug-resistant vivax malaria complicated with acute tonsillitis** He Qin, Liu Yuanyuan, Lei Xu, Tan Huabing. Department of Infectious Diseases, Department of Pharmacy, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Corresponding author: Tan Huabing, Email: renmthb@163.com

**【Abstract】Objective** To enhance the level of awareness on drug-resistance of imported vivax malaria and atypical fever caused by complication. **Methods** The process of diagnosis and treatment of one imported case of drug-resistant vivax malaria complicated with acute tonsillitis were described to identify complication and drug resistance. While the drug resistance status of *Plasmodium* and treatment were also analyzed. **Results** At present, the imported malaria is the main type of malaria infection and has high rate of drug resistance in China. The physician should not only focus on the drug-resistance of vivax malaria, but also should pay attention to the complication. **Conclusion** Scientific diagnosis, treatment and prediction are the keys to improve the effect of imported vivax malaria.

**【Key words】** Vivax malaria, imported; Drug-resistant; Tonsillitis; Complication

疟疾是一种以按蚊为媒介的虫媒传染病, 其中分别由恶性疟原虫和间日疟原虫引起的恶性疟和间日疟对人类危害最为严重。2015年世界疟疾报道结果显示, 2014年全球因疟疾死亡43.8万人<sup>[1]</sup>。病例和死亡病例主要集中在撒哈拉以南非洲地区, 5岁以下儿童和孕妇占80%以上<sup>[1]</sup>。我国曾是疟疾的高度流行区, 通过数十年的积极防治, 目前本地病例已经降至每年百余例, 但是输入性疟疾病例却有所增加, 主要是以非洲和东南亚输入为主<sup>[2-5]</sup>。作为南水北调中线水源区的十堰市, 地处秦巴山区, 曾为间日疟流行区。目前, 十堰地区已基本消灭疟疾, 无本地疟疾病例出现, 但每年仍有输入性疟疾病例<sup>[6-8]</sup>。

疟原虫耐药已成为严重威胁疟疾防治的重要问题, 在

非洲尤其严重。前期本课题组通过对非洲赤道几内亚比奥科岛的疟原虫耐药基因研究发现, 该地区存在严重的氯喹抗性株和可能的甲氟喹抗性<sup>[9]</sup>。而与其比邻的西非国家, 包括尼日利亚在内的很多国家均存在严重的氯喹抗性和一定的青蒿素抗性<sup>[10]</sup>。提示临床医生在诊疗非洲输入性疟疾病例时首先要关注其耐药性, 以免耽误治疗, 危及患者生命。由于病例较少, 在东南亚和非洲已经成为严重医疗问题的疟疾耐药并未引起临床重视。本文报道十堰市首例输入性耐药间日疟病例, 为疟疾临床防治提供参考。

### 一、病例摘要

患者, 男性, 37岁, 自由职业者, 因“畏寒、发热1周”于2015年5月23日入院。1周前不明诱因出现畏寒、发热, 先畏寒, 随后出现发热, 体温约38℃, 伴全身酸痛, 热退汗多。无咽痛、咳嗽、鼻塞、流涕, 无恶心、呕吐、腹痛、腹泻、厌油, 无尿频、尿急、尿痛, 无胸闷、心悸、气促和呼吸困难。在当地卫生院以“上呼吸道感染”治疗4d, 症状无缓解。1个月前从尼日利亚务工回国, 20天前从云南楚雄达

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.02.021

基金项目: 2014年湖北医药学院教学研究立项项目 (No. 2014058)

作者单位: 442000 十堰市, 湖北医药学院附属人民医院感染性疾病科、药学部

通信作者: 谭华炳, Email: renmthb@163.com

本市, 否认有输血或血制品史, 否认药物或食物过敏史。体检: T 36.4 °C, P 78次/min, BP 97/60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清楚, 精神欠佳, 皮肤、巩膜无黄染, 无瘀点、瘀斑, 无皮疹, 浅表淋巴结不大, 颈软, 咽部充血, 扁桃体Ⅱ度肿大, 无脓性分泌物, 双肺呼吸音清晰, 未闻及干、湿啰音, 心律齐, 各瓣膜区未闻及杂音, 腹平软, 肝、脾肋下未及, 肝区轻叩痛(+), Murphy征(-)。

入院辅助检查可见, 外周血厚血片涂片发现疟原虫(图1A); 甲型流感H7N9快速抗原检测(-); 嗜肝(甲型、乙型、丙型、戊型肝炎病毒)病毒检测(-), TORCH检测(-), 血培养、肾功能、电解质、血糖正常; 胸部X片、肝胆脾彩色多普勒超声检查正常。5月30日辅助检查: 外周血涂片仍发现疟原虫(图1B)。体检: 扁桃腺不大, 肝区叩击痛(-)。

## 二、诊疗经过

入院诊断为“急性扁桃腺炎, 感染中毒性肝损害”。予抗感染(拉西林他唑巴坦、左氧氟沙星)、护肝(多烯磷脂酰胆碱)、补液(转化糖电解质)等治疗。5月26日在血片中发现疟原虫(间日疟, 见图1A), 诊断为“疟疾并急性扁桃腺炎”, 予抗疟原虫药物(氯喹、伯氯喹)治疗, 但患者隔日发热、寒战、畏寒, 最高体温39.6 °C。根

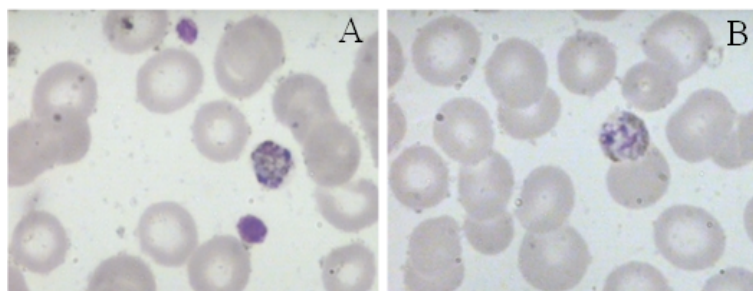
据临床症状和辅助检查结果, 考虑患者急性扁桃腺炎, 感染中毒性肝损害已经得到治愈, 患者存在疟原虫耐药(间日疟, 见图1B)。于5月30日予复方磷酸萘酚喹8片(总量含磷酸萘酚喹400 mg, 青蒿素1000 mg)1次口服, 停用抗菌药物, 予护肝和补液治疗。服药第2天体温降至正常。6月5日复查血常规、ALT、AST、PCT、ESR和hCRP水平均恢复正常, 血涂片未发现疟原虫, 治愈出院。

**讨论** 间日疟原虫是世界上分布最广的疟原虫。虽然其致病的严重程度弱于恶性疟原虫, 但因其具有更广泛的适应性和较高的复发率, 仍然给人们的健康, 尤其是儿童群体带来极大的危害。间日疟的流行对全球的公共卫生安全带来极大的挑战。在中南美洲、中东地区、中亚、南亚和东南亚以及大洋洲和东非地区, 每年约有上亿感染者受到间日疟的威胁, 其中包括几千万的临床病例发生在巴西亚马逊流域。间日疟原虫甚至已经超过恶性疟原虫成为致死性疟疾的主要病原体, 其传播和发病形式不容乐观。在我国, 经过多年不懈的努力, 疟疾发病从整体上已经得到了有效控制, 但近几年来, 我国一些地区的疟疾疫情出现了回升趋势。

2010年中国政府发布了《中国消除疟疾行动计划(2010-2020年)》<sup>[1]</sup>, 全面启动消除疟疾工作, 制定了“到2015年在全国除部分边境地区外大部分地区消除疟疾, 到2020年全国实现消除疟疾”的目标。为强化病例发现和疫点调查与处置, 在原有的疟疾病例报告、监测和疫点处置的策略基础上, 中国提出了“1-3-7”的疟疾病例报告和监测策略。“1”是指所有的医疗机构必须在疟疾病例诊断24 h内(1 d)上报国家传染病信息报告系统, 该病例信息通过系统完成对县-市-省-国家四级的信息通报, 以实现逐级实时响应; “3”是指由疾控中心工作人员在3 d内对报告的疟疾病例进行流行病学个案调查与核实。调查内容包括病例基本情况、流行病学史、治疗史以及本次发病、诊断和治疗情况, 以判定病例的来源, 同时开展实验室复核, 从而确认病例诊断; “7”是指对疟疾疫点在7 d内完成调查与处置。调查内容包括疫点周围媒介调查、主动病例侦查等, 处置内容包括: 针对活动性疫点的室内

表1 患者入院时和治疗1周后血常规、炎症因子和肝功能指标检查结果

指标	入院时水平	入院1周水平
白细胞(WBC)	$5.27 \times 10^9/L$	$6.84 \times 10^9/L$
中性粒细胞(NWBC)	56.4%	58.3%
血红蛋白(Hb)	112 g/L	113 g/L
血小板(BPC)	$79 \times 10^9/L$	$88 \times 10^9/L$
超敏C-反应蛋白(hCRP)	112.30 mg/L	47.20 mg/L
降钙素原(PCT)	1.45 ng/ml	0.356 ng/ml
红细胞沉降率(ESR)	27 mm/h	22 mm/h
天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	53 U/L	29 U/L
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	90 U/L	47 U/L
$\gamma$ -谷氨酰转移酶(GGT)	254 U/L	50 U/L



注: A: 用药前薄血膜; B: 氯喹和伯氯喹治疗后薄血膜

图1 血片间日疟原虫大滋养体(吉姆萨染色,  $\times 1\,000$ 倍)

滞留喷洒、周围人群的健康宣传教育等。“1-3-7”策略为在全国范围内广泛开展对消除疟疾阶段的病例管理、疫点调查处置措施的有效实施提供了有效指导。截止2015年12月31日,全国疟疾病例诊断后24 h上报率为100%, 3 d个案调查的及时完成率为99.0%, 7 d疫点调查处置完成及时率为96.4%。即便是在通讯、交通等基础设施不完善、疟疾高流行区域接壤的边远地区,如云南省,其“1-3-7”策略指标完成情况与全国指标的完成情况未见显著差异。“1-3-7”策略在中国消除疟疾进程中整体实施效果良好。

本例患者有长期流行区居住史、畏寒发热表现、血涂片发现疟原虫、抗疟治疗有效,符合疟疾的诊断标准。本例患者特殊之处在于,一是合并“急性扁桃腺炎”感染存在,导致热型不典型,给诊断带来了困难;二是近期到过多个疟疾流行区(尼日利亚、云南),从哪个疫区被感染疟原虫不明确,为追踪病源,仍需要加强疟疾防治的基础研究,特别是疟疾感染的溯源检测技术;三是疟原虫耐药问题,以上为本次病例重点讨论的问题。患者使用氯喹、伯氯喹等规范抗疟原虫药物后体温未降低、血涂片仍可见疟原虫,说明疟原虫存在对氯喹、伯氯喹的耐药。

当前疟原虫耐药同细菌耐药仍是严重的社会问题之一,给抗疟治疗带来挑战,临床需要时刻关注<sup>[12-13]</sup>。本例患者在使用复方磷酸萘芬喹片后体温恢复正常,提示疟原虫对这类药物是敏感的。但青蒿素类药物随着临床的广泛使用,也逐渐产生了耐药性,给抗疟治疗带来了严峻的挑战<sup>[14-15]</sup>。在新药物未研发之前,预防疟疾对这类药物的耐药仍为当前研究的热点。

## 参 考 文 献

- [1] WHO. World Malaria Report 2015. Geneva, Switzerland[M]. World Health Organization,2015:32-42.
- [2] 张丽,丰俊,夏志贵. 2013年全国疟疾疫情分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2014,32(6):407-413.
- [3] 夏志贵,丰俊,周水森. 2012年全国疟疾疫情分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2013,31(6):413-418.
- [4] 李力,侯桂英,孙梅花,等. 我国输入性疟疾流行及防治研究进展[J]. 河北医药杂志,2016,38(3):422-424.
- [5] 吴凯,杨燕,周水茂,等. 武汉市国外输入性疟疾流行病学分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2015,27(1):70-72.
- [6] 谢杏榕,谭华炳. 抢救输入性危重型恶性疟疾1例[J]. 西南国防医药杂志,2011,21(3):328.
- [7] 柯昌征,陈悦,马德强. 恶性疟疾合并登革热并多器官功能不全1例[J]. 临床荟萃,2011,26(1):70.
- [8] 辜伟伟,梁洪新. 十堰市1995-2006年疟疾疫情分析[J]. 中国病原生物学杂志,2007,2(6):484-485.
- [9] Li J, Chen J, Xie D, et al. High prevalence of pfmdr1 N86Y and Y184F mutations in *Plasmodium falciparum* isolates from Bioko Island, Equatorial Guinea[J]. Pathogens Global Health,2014,108(7):339-343.
- [10] Happi CT, Gbotosho GO, Folarin OA, et al. Association between mutations in *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter and *P. falciparum* multidrug resistance 1 genes and in vivo amodiaquine resistance in *P. falciparum* malaria-infected children in Nigeria[J]. Am J Trop Med Hyg,2006,75(1):155-161.
- [11] 卫生部,发展改革委,教育部,等. 中国消除疟疾行动计划(2010-2020年)[J]. 中国药房杂志,2010,21(28):2594-2599.
- [12] 李民,李浩,李车琼. 输入性耐药性疟疾一例报告[J]. 中华疾病控制杂志,2003,7(4):368.
- [13] 段文斌,冯志刚,段惠春,等. 青蒿琥酯联合蒿甲醚治疗耐药恶性疟患者疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志,2014,17(6):655-656.
- [14] Amaratunga C, Witkowski B, Khim N, et al. Artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum*[J]. Lancet Infect Dis,2014,14(6):449-450.

(收稿日期:2015-12-27)

(本文编辑:孙荣华)

贺琴,刘园园,雷旭,等. 输入性耐药间日疟合并急性扁桃腺炎一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(2):201-203.