

# 以皮疹、腹泻为首发症状的脑型疟 1 例

李平, 徐海栋, 帅逸, 杨艳

**[摘要]** 非洲地区是疟疾的高流行地区, 其中恶性疟的发病率和病死率最高。本文通过报道我国援坦桑尼亚医疗队诊治的 1 例以皮疹和腹泻为首发症状的脑型恶性疟患者的体会, 以为临床医生在诊治疟疾时提供参考、借鉴。

**[关键词]** 疟疾; 恶性疟; 脑型疟; 非洲

**[中国图书资料分类号]** R531.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-8134(2021)02-0187-03

**DOI:** 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.02.023

## Cerebral malaria with rash and diarrhea as the first symptoms: a case report

LI Ping, XU Hai-dong, SHUAI Yi, YANG Yan\*

Department of Hepatology, Qinhuai Medical Area, General Hospital of Eastern Theater Command, Chinese PLA, Nanjing 210002, China

\*Corresponding author, E-mail: 378311431@qq.com

**[Abstract]** Malaria is highly prevalent in Africa, of which falciparum malaria has the highest incidence and mortality. This article reports the experience of diagnosing and treating a cerebral falciparum malaria patient with rash and diarrhea as the first symptom by Chinese Medical Team in Tanzania, with the expectations to provide reference to relevant diagnosis and treatment of malaria for doctors.

**[Key words]** malaria; falciparum malaria; cerebral malaria; Africa

随着全球化程度不断加深, “一带一路”战略的逐步推进, 我国和非洲地区的交往日益深入, 势必会增加各种传染性疾病的跨境传播风险。2018 年我国共报告疟疾患者 2518 例, 全部为输入性传播<sup>[1]</sup>。为提高对疟疾的认识和执行援外医疗提供参考, 本医疗组将诊治的 1 例以皮疹和腹泻为首发症状的脑型恶性疟病例总结报告如下。

### 1 病例报告

患者, 男性, 37 岁, 援外专家, 因“全身皮疹伴腹泻 2 h”于 2019 年 12 月 5 日来我医疗组就诊。患者于 2019 年 3 月来坦桑尼亚工作, 12 月 5 日 9:00 首先出现颜面部荨麻疹, 随即蔓延到全身散在分布, 同时解黄色水样便 2 次, 上午 11:00 就诊于我医疗组。患者生活地区为疟疾高流行区, 发病前曾进食海鲜, 考虑“过敏性皮疹、急性胃肠炎”, 鉴于患者体温 38.5 °C, 常规行疟疾快速诊断试验 (rapid diagnostic test, RDT) (广州万孚生物技术有限公司), 检测结果提示恶性疟抗原阳性, 故诊断为“恶性疟、急性胃肠炎”, 立即给予青蒿琥酯 120 mg、左氧氟沙星 0.4 g 静脉滴注。随后患者体温逐渐上升, 最高达 41.0 °C, 伴随乏力、纳差、头晕不适, 无明显畏寒、寒战、头痛, 患者荨麻疹逐渐融合, 表现为全身浮肿, 以颜面部最为明显, 12 h 后再次静脉推注 (静推) 青蒿琥酯 120 mg。12 月

6 日患者体温波动于 39.5 ~ 41.0 °C, 皮疹基本消退, 解稀水样便 3 次, 大便隐血试验阳性, 再次给予青蒿琥酯 120 mg、左氧氟沙星 0.4 g 静脉滴注, 同时加用双氢青蒿素哌喹片 80 mg/0.64 g, 2 次/d, 口服。至 12 月 7 日患者体温仍波动于 40.0 °C 左右, 且出现嗜睡, 呼之能应, 对答尚切题。急诊送至当地医院, 入院后查血常规示: WBC  $7.14 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 68.0%、HGB 14.5 g/dl、RBC  $4.53 \times 10^{12}/L$ 、PLT  $71 \times 10^9/L$ 、CRP 179.3 mg/L。疟疾抗原阳性, 厚血涂片: 15 滋养体/200 WBC; 登革热 IgM、IgG 抗体均阴性。生化示: TBIL 10.0  $\mu\text{mol}/L$ 、DBIL 3.3  $\mu\text{mol}/L$ 、ALT 340 U/L、AST 2676 U/L、ALB 37.3 g/L、球蛋白 (globulose, GLB) 18.5 g/L、ALP 139.0 mmol/L、谷氨酰转移酶 (glutamyl transferase, GGT) 60.4 IU/L、BUN 5.2 mmol/L、Cr 118.1  $\mu\text{mol}/L$ 、K 3.1 mmol/L、Na 127.1 mmol/L、Cl 94.8 mmol/L。给予青蒿琥酯抗疟、对乙酰氨基酚降温、补液等治疗。12 月 8 日患者出现意识不清、频繁躁动、不能对答, 体温波动于 37.0 ~ 39.0 °C, 行头颅 CT 未见出血和占位病变, 考虑进展“脑型疟”, 遂转入 ICU, 约束带固定, 持续心电监护, 给予鼻饲, 继续给予青蒿琥酯静推抗疟治疗, 给予头孢曲松、万古霉素、美罗培南抗感染, 鉴于患者烦躁, 间断给予苯妥英钠、地西洋镇静, 给予甲氧氯普胺、泮托拉唑、脂肪乳等药物对症治疗。12 月 9 日复查血涂片: 疟原虫阴性。12 月 10 日患者呈重度昏迷状态, 时有抽搐, 格拉斯哥昏迷指数评分 6 分, 并出现颈项

**[作者单位]** 210002 南京, 中国人民解放军东部战区总医院秦淮医疗区肝病科 (李平), 医务处 (杨艳); 210002 南京, 中国人民解放军东部战区总医院骨科 (徐海栋), 口腔科 (帅逸)

**[通信作者]** 杨艳, E-mail: 378311431@qq.com

强直, Babinski征阴性, 体温 36.0 ~ 37.0 °C, 进一步行头颅 MR 提示轻微脑水肿, 头颅血管未见异常; 脑电图提示异常癫痫波。12月11日起患者昏迷程度开始减轻, 查血常规: WBC  $3.84 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 60.6%、HGB 11.7 g/dl、RBC  $3.66 \times 10^{12}/L$ 、PLT  $53 \times 10^9/L$ 。CRP 98.88 mg/L。生化示: TBIL 17.54  $\mu\text{mol}/L$ 、DBIL 5.52  $\mu\text{mol}/L$ 、ALT 144 U/L、AST 544 U/L、ALB 28.35 g/L、GLB 18.15 g/L、ALP 124 mmol/L、GGT 183 IU/L、BUN 1.35 mmol/L、Cr 53.4  $\mu\text{mol}/L$ ; K 4.1 mmol/L、Na 137.7 mmol/L、Cl 108.9 mmol/L。至 12月13日患者完全清醒, 继续予抗感染及对症支持治疗, 12月17日复查血常规: WBC  $5.21 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 24.1%、HGB 11.2 g/dl、RBC  $3.48 \times 10^{12}/L$ 、PLT  $315 \times 10^9/L$ 。生化示: TBIL 36.0  $\mu\text{mol}/L$ 、DBIL 22.5  $\mu\text{mol}/L$ 、ALT 42 U/L、AST 64 U/L、ALB 33.4 g/L、GLB 20.7 g/L、ALP 118 mmol/L、GGT 164 IU/L、BUN 1.35 mmol/L、Cr 49.8  $\mu\text{mol}/L$ ; K 3.3 mmol/L、Na 140.2 mmol/L、Cl 104.4 mmol/L。至 12月19日患者自主运动、正常言语, 反应稍迟钝, 给予出院。出院诊断: 脑型疟并急性肝损害、PLT减少症。



图1 患者起病时的皮疹表现  
Figure 1 Rash manifestation at onset of disease

## 2 讨论

非洲地区是全球疟疾流行最严重的地区, 全世界 93% 的疟疾病例及 94% 的疟疾死亡病例发生在非洲<sup>[2]</sup>。尽管非洲地区疟疾发病率在逐年下降, 但受当地公共卫生体系和基础设施的限制, 许多

非洲国家的疟疾疫情仍面临严峻挑战<sup>[3]</sup>。坦桑尼亚位于非洲东部, 为疟疾高流行区, 年发病率 > 10%<sup>[3]</sup>。有研究表明, 亚洲人种在无任何预防措施的情况下, 在非洲疟疾流行区生活 12 个月, 疟疾的感染几率为 140%<sup>[4]</sup>。本例患者到坦桑尼亚工作 9 个月, 属于新进入疟疾高发区者, 发病前无输血史、无外伤手术史, 根据患者临床症状并结合 RDT 和外周血镜检结果, 诊断为恶性疟。

非洲地区以恶性疟原虫感染为主, 恶性疟进展为脑型疟的比例约为 2%, 而脑型疟的病死率为 9% ~ 31%<sup>[5]</sup>。脑型疟感染凶险发作的典型症状为: 剧烈头痛、发热, 不同程度的意识障碍, 腱反射亢进, Babinski 征阳性, 贫血明显, 或伴有黄疸, 外周血 WBC 可升高。而本例患者主要表现为持续高热, 发病初期出现皮疹、腹泻, 实验室检查并未出现贫血和 WBC 升高。张福河等<sup>[6]</sup>曾报道 2 例荨麻疹型疟疾, 1 例皮疹表现为全身散在指甲盖至铜钱大小、略高于正常皮肤、浅红色、中央稍白、境界清晰、周围红晕的风疹团。另 1 例表现为全身片状高出皮肤的鲜红色风团, 按之褪色, 椭圆伴有剧烈的瘙痒。本例患者的皮疹呈风团样改变、大小不一, 形态多样, 部分融合成片, 皮疹以全身散在分布。患者起病时伴随腹泻, 给予左氧氟沙星静脉滴注无明显改善, 而发病 2 d 后血常规未见 WBC 升高, 考虑患者腹泻并非急性胃肠炎, 而是疟疾的并发表现。目前认为疟疾的临床表现主要是由于疟原虫可产生某种可溶性的细胞毒性物质, 释放入血导致宿主细胞内线粒体的呼吸作用和磷酸化作用障碍, 并使内脏交感神经兴奋, 造成代谢和内分泌紊乱, 或是由于激肽释放酶原游离, 使血管收缩或扩张及内膜通透性增加, 水和蛋白从血管内逸出, 引起组织水肿、血液黏稠度增加, 导致组织缺氧、功能减退或丧失等<sup>[7]</sup>。患者入院时出现转氨酶异常, 除了考虑抗疟药物、疟原虫感染引起的肝损害外, 还考虑和继发性肌肉细胞、心肌细胞的损伤有关。

关于脑型疟的发病机制至今尚不明确, 除了与受感染疟原虫的 RBC 黏附堵塞微血管外, 低血糖、细胞因子亦可能起一定作用<sup>[5]</sup>。一项来自荷兰的研究表明: 低钠血症在恶性疟患者中常见, 血清 Na < 131 mmol/L 与严重恶性疟疾独立相关<sup>[8]</sup>。本例患者因发热出汗、进食差、腹泻等因素导致血清 Na 下降, 最低为 127 mmol/L, 也预示了病情严重。低钠血症也会加重脑水肿, 加重脑型疟, 从而导致恶性循环。王芳等<sup>[9]</sup>认为: 恶性疟早期常见有 PLT 显著减少。而本例患者发病 3 d 时 PLT

仍正常,进展至脑型疟后 PLT 开始下降,而此时镜检疟原虫已阴性。因此,PLT 的下降除了和恶性疟原虫直接破坏有关,还可能与凝血功能异常、巨噬细胞破坏、骨髓异常、抗体介导破坏、过氧化损伤、PLT 聚集消耗等因素有关<sup>[10, 11]</sup>。

WHO 对于重症疟疾的抗疟治疗推荐:静脉注射青蒿琥酯,成人疟疾患者至少 24 h,直到患者可以耐受口服药物(青蒿素为基础的联合疗法治疗 3 d)为止<sup>[12]</sup>。本例患者在发病确诊后就立即给予青蒿琥酯静脉注射,次日起加用双氢青蒿素哌喹口服,但患者病情仍逐渐进展,直至发展到昏迷。相关文献认为使用青蒿素后平均退热时间为 20~40 h<sup>[13-14]</sup>,而本患者使用青蒿素后体温持续在 39℃ 以上超过 60 h,给予药物退热后体温才开始下降,这些都预示恶性疟病情特征的多样化。由于我国基本无本地感染病例,虽然近年有输入性病例,但我国医生对疟疾病例接触有限,缺乏临床诊治经验。结合本病例,有以下建议:①对有境外流行区生活及工作史、不明原因发热的患者应提高警惕,有必要常规排除疟疾。②并非所有疟疾都表现为“发热-寒战-大汗淋漓”周期性发作,起病可有多种临床表现,如皮疹、腹泻、呕吐等。③青蒿素使用 40 h 后,患者体温不下降者,须要警惕重症脑型疟疾发展。

#### 【参考文献】

[1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2018 年全国法定传染病疫情概况 [EB/OL]. [2020-01-19]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3>

578/201904/050427ff32704a5db64f4ae1f6d57c6c.shtml.

- [2] World Health Organization. World malaria report 2019[EB/OL]. [2019-12-19]. <https://www.who.int/publications-detail/world-malaria-report-2019>.
- [3] World Health Organization. Atlas of African health statistics 2019[EB/OL]. [2020-01-19]. <http://www.who.int/en/atlas/atlas-african-health-statistics-2019>.
- [4] 张昕,张洁利,李小溪,等. 疟疾药物预防的现状与进展 [J]. 传染病信息, 2019, 32(5):445-450.
- [5] 周元平, 侯金林. 热带病学 [M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009:318-326.
- [6] 张福河, 张殿成, 何爱丽. 荨麻疹型疟疾 2 例 [J]. 中原医刊, 1983, 4:2-3.
- [7] 刘健. 南苏丹维和任务区疟疾导致自发性脾破裂 2 例 [J]. 中华灾害救援医学, 2018, 6(1):50-51.
- [8] van Wolfswinkel ME, Hesselink DA, Zietse R, et al. Hyponatraemia in imported malaria is common and associated with disease severity [J]. Malar J, 2010, 25(9):140. DOI: 10.1186/1475-2875-9-140.
- [9] 王芳, 钟珊珊, 俞雯文, 等. 以血小板明显下降为特征的脑型疟疾二例 [J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(1):64-65.
- [10] Autino B, Corbett Y, Castelli F, et al. Pathogenesis of malaria in tissues and blood [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2012, 4(1):e2012061. DOI: 10.4084/mjhid.2012.
- [11] Riedl J, Mordmüller B, Koder S, et al. Alterations of blood coagulation in controlled human malaria infection [J]. Malar J, 2016, 15:15. DOI: 10.1186/s12936-015-1079-3.
- [12] 涂波, 储芳, 许彪, 等. 驻西非 3 例华人特殊疟疾病例诊疗体会 [J]. 传染病信息, 2019, 32(5):466-470.
- [13] 高晨, 刘延彤, 周进茂, 等. 中国维和二级医院青蒿琥酯联合小柴胡颗粒抗疟治疗临床观察 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(1):95-96.
- [14] 汤学超, 吕春雷. 南苏丹维和任务区 90 例疟疾患者治疗分析 [J]. 解放军预防医学杂志, 2015, 33(4):381-383.

(2019-12-04 收稿 2020-01-19 修回)

(本文编辑 赵雅琳)