

· 案例分析 ·

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2019.09.18

1 例输入性恶性疟原虫重症感染漏诊漏检的原因分析

张薇薇^a, 严帅^a, 查玲^a, 金梦媛^a, 龚德军^b, 刘善荣^a (海军军医大学第一附属医院 a. 实验诊断科, b. 胸心外科, 上海 200433)

关键词: 恶性疟原虫; 输入性疟疾; 血小板减少; 漏检; 漏诊

中图分类号: R446

文献标志码: B

疟疾, 是一种经按蚊传播的常见寄生虫病, 流行在热带、亚热带和温带, 主要是非洲地区。同时, 也是中国维和人员、维和医院医务人员及军队在国际交流时需要警惕的感染性疾病之一。随着国际经贸往来愈加频繁, 输入性疟疾成为了主要临床类型, 2017 年全国首次实现了无本地感染疟疾病例^[1]。本文结合 1 例外院漏诊漏检恶性疟原虫的病例, 探讨漏诊漏检原因, 意在提高临床医生和检验人员对疟原虫感染的警惕, 及早诊断, 避免延误治疗, 降低重症疟疾发生的风险及疾病继发性传播。

1 病历资料

患者, 男, 52 岁, 因“不规则发热 3 d, 血小板减少”在当地县医院医生建议下转诊到我院急诊内科。查体: 体温 38.5 °C, 呼吸 68 次/分钟, 血压 115/80 mmHg, 双肺叩诊音清, 未闻及干湿啰音, 皮肤无瘀斑瘀点。血常规: 白细胞计数 $4.33 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 75.2%, 血小板 $16 \times 10^9/L$, 红细胞计数 $4.13 \times 10^9/L$, 血红蛋白 134 g/L, 平均红细胞体积 85.2 fL, 红细胞平均血红蛋白含量 32.4 pg, 红细胞平均血红蛋白浓度 381 g/L, 红细胞分布宽度 12.1%, C 反应蛋白 216.30 mg/L; 镜下血小板形态正常, 无聚集现象; 偶见异淋; 部分红细胞内可见 1~3 个疟原虫环状体, 见图 1, 红细胞感染率 4%。凝血功能: 凝血酶原时间 14.0 s, D 二聚体 $> 16.0 \mu g/L$ 。血液生化: 尿素 15.1 mmol/L, 肌酐 298 $\mu mol/L$, 总胆红素 137 $\mu mol/L$, 结合胆红素 87.5 $\mu mol/L$, 未结合胆红素 24.1 $\mu mol/L$, δ 胆红素 25.4 $\mu mol/L$, 丙氨酸氨基转移酶 114 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 268 U/L, 肌红蛋白 205.9 ng/L, 肌钙蛋白 0.06 $\mu g/L$, 降钙素原 51.78 ng/mL。CT: 两肺散在多发炎症, 纵隔多发稍大淋巴结, 两侧少量胸腔积液, 伴两肺下叶部分不张。心脏略大。超声: 轻度二尖瓣反流; 轻度三尖瓣反流; 左室舒张功能降低。经了解, 患者半月前曾到访非洲刚果, 接受过预防性疟疾免疫药物注射。回国 2 日后出现四肢乏力、发热等症状。随访: 次日, 上海市公共卫生临床中心以“重症恶性疟原虫感染”收治入院, 进行抗疟、保肝及输注血小板等对症支持治疗, 愈后良好。

2 讨论

恶性疟多无典型的周期性高热寒战表现, 呈多种多样的异常表现, 容易导致误诊^[2], 而输入性恶性疟疾重症率高达 10% 左右, 病死率接近 1%^[3]; 杨跃杰^[4] 调查了 89 例输入性恶性疟疾重症病例, 其中有 3 例因诊断不清而延误治疗导致

死亡。尽管疟原虫免疫学检测、疟原虫核酸检测已经被列入确诊疟疾的实验室检查方法^[5], 但血涂片显微镜检查疟原虫依然是最直接、最简单、最普及的检查方法。

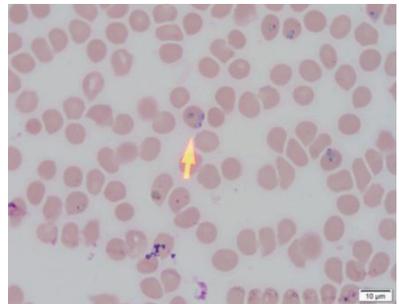


图 1 红细胞内可见 1~3 个恶性疟原虫环状体 (薄血膜, 瑞氏-吉姆萨染色, $\times 1000$)

分析本例恶性疟原虫感染漏诊漏检原因可能为以下几点:

2.1 患者发热症状无明显规律, 医生忽略流行病学调查不同类型的疟原虫在人体红血球内寄生发育的特点不同, 致使疟疾发作间隔的时间各不相同。间日疟原虫和卵形疟原虫为 48 h, 恶性疟原虫为 36~48 h, 三日疟原虫为 72 h^[6]。但当不同时期多重感染或者感染不同种类疟原虫时, 发热规律会消失, 此时会对临床的初步诊断造成障碍。此病例 2 次就诊中, 医生均未询问出国史, 也未针对性申请疟原虫检查, 可见接诊医生对不明原因的发热排查能力不够, 对疟疾诊治的意识不强。在接诊不明原因发热的患者时, 要提高寄生虫问诊意识, 关注出国史和有无去过疫源地。

2.2 未在患者疾病发作期采血 疟原虫在人体内主要经过红外期 (肝细胞内期) 的裂体增殖和红内期 (红细胞内期) 的裂体增殖及配子体形成过程^[6]。疟疾发作时, 先后经过寒战、高热和出汗退热 3 个连续阶段, 此时疟原虫通常是处于红内期。从红细胞出来的一部分裂殖子、疟原虫在红细胞内发育过程中的代谢产物及红细胞碎片等, 刺激人体巨噬细胞和中性粒细胞等产生细胞因子, 作用于下丘脑体温调节中枢, 导致机体发热^[6]。在此阶段采血检查, 较易观察到虫体。虫体密度过低 ($< 50/\mu L$) 或者形态不典型都有可能会导致镜检阳性率下降而漏诊^[7]。当临床怀疑疟原虫感染时, 不能仅凭 1 次血涂片检查阴性排除疟疾, 应在不同时间段 (特别是发热、寒战时期) 多次采血查找。

2.3 检验人员未进行血细胞形态学镜检 王庚等^[8] 因血小

作者简介: 张薇薇, 1982 年生, 女, 副主任技师, 本科, 从事临床基础检验和形态学诊断研究工作。

通信作者: 刘善荣, 教授, E-mail: liushanrong@hotmail.com。

板减少进行血涂片复检查出 5 例疟原虫感染。建立合理的血常规镜检规则,不但能保证检验报告的准确性,还能及早发现血液异常成份。全自动血细胞分析仪复检和镜检规则的开展,可提高血常规结果的可靠性和疟原虫的检出率^[9]。基层卫生医疗机构往往是筛查疾病的第一线,建立合理的血细胞镜检规则,是提高基层血常规检查质量的重要内容。

2.4 检验人员忽略红细胞形态检查,缺少全面阅片和综合分析意识 仅对单个细胞系镜检,可能会遗漏重要信息,如血小板计数增高,可能是因为红细胞碎片造成的假象;以疾病为中心的形态学诊断需要观察多种细胞系来寻找线索,如血小板减少同时伴随破碎红细胞 $>1\%$ ^[10],对血栓性血小板减少性紫癜有重要的提示作用;巨幼细胞性贫血不但可表现为红系的巨幼样变,粒系也可有分叶过多和巨幼样变表现;对白细胞正常或减少、血小板减少、CRP 增高的患者结合临床病情,要重视查找疟原虫^[11]。

2.5 检验人员形态学能力不够 对疟原虫的识别发现和形态辨识能力,是诊断疟疾环节的关键。显微镜镜检需要有丰富经验和技術的人员,医疗机构要保持高质量检验能力需不断地进行投入和培训^[12]。对于基层医院,加强形态学能力的培养是防治疟原虫漏检的有效办法。

3 参考文献

- [1] 张丽,丰俊,张少森,等.2017 年全国消除疟疾进展及疫情特征分析[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2018,36(3):201-209.
[2] 王郭清,段绩辉,张湘君.输入性疟疾流行病学特征及临床表现与诊治情况分析[J].实用预防医学,2017,24(8):934-937.

- [3] Mace KE, Arguin PM. Malaria Surveillance—United States, 2014 [J]. MMWR Surveillance Summaries, 2017, 66(12): 1-24.
[4] 杨跃杰.输入性恶性疟疾重症病例研究[J].中国热带医学,2018(7):662-665.
[5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 259—2015 疟疾的诊断[S/OL]. (2015-11-16) [2019-07-25]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2015/12/20151208094408183.pdf>.
[6] 柯珂,初明,王月丹.疟疾与疟原虫[J].生物学通报,2016,51(3): 8-10.
[7] Berry A, Fabre R, Benoit-Vical F, et al. Contribution of PCR-based methods to diagnosis and management of imported malaria[J]. Med Trop, 2005, 65(2): 176-183.
[8] 王庚,陈倩,王欣,等.因血小板减少血涂片复检出疟原虫[J].协和医学杂志,2014(3):327-330.
[9] 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.
[10] 阮长耿,余自强.2012 版血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国专家共识解读[J].临床血液学杂志,2013(2):145-146.
[11] 黄所新,王勇,张济祥.血常规联合 C-反应蛋白检测在疟疾诊断中的意义[J].公共卫生与预防医学,2018,29(2):115-117.
[12] 王真瑜,江莉,张耀光,等.2012-2015 年上海市实验室疟疾检测能力比较分析[J].中国血吸虫病防治杂志,2017,29(3):305-309,328.

(收稿日期:2019-06-14)

(本文编辑:王海燕)