

中图分类号: R95; R183 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)21-0142-03  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.21.032



# 临床药师参与境外远航途中2例恶性疟疾患者的药学监护

祝绍隆, 张海文, 崔莹春, 钟佳霖, 于佳, 刘涛<sup>△</sup>

(中国人民解放军海军第九七一医院, 山东 青岛 266071)

**摘要:**目的 探讨临床药师在境外远航途中恶性疟疾治疗中的作用。方法 依据患者的流行病学史及病情, 初步诊断2例患者均为恶性疟疾, 结合远航实际情况, 建议口服青蒿素哌喹片行抗疟疾治疗, 并制订个体化治疗方案及监护计划。结果 医师采纳药师建议。其中, 1例患者治疗4 d后体温恢复正常, 后续未复发; 1例患者治疗后, 体温恢复正常, 反复发热3次。结论 临床药师在境外远航途中恶性疟疾的治疗过程中可发挥药学专业优势, 协助医师制订治疗方案。

**关键词:**疟疾; 远航; 诊治; 非洲; 药学监护

## Clinical Pharmacists' Participation in Pharmaceutical Care of Two Cases of Malignant Malaria During Overseas Voyages

ZHU Shaolong, ZHANG Haiwen, CUI Yingchun, ZHONG Jialin, YU Jia, LIU Tao

(The 971 Hospital of the PLA Navy, Qingdao, Shandong, China 266071)

**Abstract: Objective** To investigate the role of clinical pharmacists in the treatment of malignant malaria during overseas voyages. **Methods** Based on the patient's epidemiological history and condition, the two patients were initially diagnosed with malignant malaria. Based on the actual situation of overseas voyages, it is recommended to take Artemisinin Piperazine Tablets for anti-malarial treatment, and make an individualized treatment plan and pharmaceutical care plan. **Results** The physician adopted the pharmacist's advice. After 4 d of treatment, one patient's body temperature returned to normal and did not recur. After treatment, one patient's body temperature returned to normal and experienced recurrent fever three times. **Conclusion** Clinical pharmacists can leverage their pharmaceutical expertise to assist physicians in formulating treatment plans for patients with malignant malaria during overseas voyages.

**Key words:** malaria; overseas voyages; diagnosis and treatment; Africa; pharmaceutical care

2021年6月30日, 世界卫生组织(WHO)正式宣布中国已消除疟疾<sup>[1]</sup>。斯里兰卡作为WHO无疟疾认证的国家, 近年仍不断受到境外输入性疟疾疫情的困扰<sup>[2-3]</sup>。全球仍有众多疟疾流行国家, 我国仍面临较大

的输入性疟疾风险。境外旅行<sup>[4]</sup>、境外执行维和军事使命<sup>[2]</sup>等均为输入性疟疾的高风险因素。由于医疗条件受限, 提前科学、合理地准备核心药物是应对境外远航中突发疫情、避免药物浪费的必要措施。本研究中探讨了

第一作者: 祝绍隆, 男, 博士, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电话)0532-51870999(电子信箱)zhushaolong2002@163.com。

<sup>△</sup>通信作者: 刘涛, 男, 博士, 副主任医师, 研究方向为感染性疾病学, (电话)0532-51870068(电子信箱)liu.tao@aliyun.com。



分会, 中国医师协会心律学专业委员会代表非瓣膜病心房颤动患者新型口服抗凝药的应用专家工作组。非瓣膜病心房颤动患者新型口服抗凝药的应用中国专家共识[J]. 中华心律失常学杂志, 2014, 18(5): 321-329.

[13] 《老年人心房颤动诊治中国专家建议》写作组, 中华医学会老年医学分会, 中华老年医学杂志编辑委员会. 老年人非瓣膜性心房颤动诊治中国专家建议(2016)[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(9): 915-928.

[14] HINDRICKS G, POTPARA TS, DAGRES N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 373-498.

[15] WANG ZT, CHEONG EJY, KOJODJOJO P, et al. Model -

Based Risk Prediction of Rivaroxaban with Amiodarone for Moderate Renal Impaired Elderly Population[J]. Cardiovascular Drugs and Therapy, 2023, 37(3): 605-609.

[16] 中国生物医学工程学会心律学分会, 决奈达隆临床应用的中国专家建议专家组. 决奈达隆临床应用的中国专家建议[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(12): 1139-1147.

[17] LIN PL, CHIOU WR, SU MI, et al. Exploratory Evaluation of Rhythm Control by Dronedrone in Combination With Low-Dose Rivaroxaban, Warfarin, Antiplatelet, or None of the Antithrombotic Therapy in High-Risk Patients with Non-Permanent Atrial Fibrillation: A Retrospective Cohort Study[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2021, 27: 10760296211052968.

(收稿日期: 2023-02-28; 修回日期: 2023-07-06)

临床药师在境外远航途中2例恶性疟疾患者药学监护中发挥的作用,并从诊断、治疗、预防方面进行详细分析,为防治境外远航过程中疟疾和境外传染病提供参考。现报道如下。

## 1 临床资料

病例1:患者,男,30岁,因“蚊虫叮咬10余天,发热2 d”入住母卫生所。发病前10余天,于热带地区被蚊子叮咬臂部,轻度痒感,无其他特殊不适。入院前2 d,患者出现畏寒、发热,体温达40℃,发热时轻度头痛,不思饮食,无恶心、呕吐等症状,初步诊断为“疟疾”,于另一个子卫生所予青蒿素哌喹片2片行试验性治疗,发热缓解交替,为进一步诊断治疗,转入母卫生所检查。血常规示血小板计数(PLT)  $45 \times 10^9 / L$ , B超示脾脏轻度肿大(厚度45 mm),免疫层析法检测提示恶性疟疾。经临床药师会诊,考虑恶性疟疾诊断明确,建议继续予青蒿素哌喹片,每日1次,每次2片,治疗2 d后停药。医师采纳药师建议,患者体温逐步恢复。入院后第4天,患者体温恢复正常,复查PLT为  $131 \times 10^9 / L$ ,脾脏已恢复正常,未出现症状反复和其他情况。

病例2:患者,男,因“蚊虫叮咬10余天,发热3 d”入住子卫生所。起病前10余天,于热带地区被蚊子叮咬臂部,轻度痒感,无其他特殊不适。入院前3 d,患者出现畏寒、发热,体温达40℃,发热时轻度头痛,不思饮食,无恶心、呕吐等症状,于子卫生所给予对症治疗,体温降至35.5℃,无特殊不适。免疫层析法检测未见异常。出院前1 d,再次出现畏寒、高热,体温升至40.5℃。免疫层析法检测提示恶性疟疾。有发热缓解交替现象,考虑疟疾可能,同时给予青蒿素哌喹片2片,转母卫生所。血常规示,PLT  $51 \times 10^9 / L$ ,血清丙氨酸氨基转移酶(ALT) 42 U/L; B超示,脾脏轻度肿大。会诊后,临床药师考虑恶性疟疾诊断明确,建议继续予青蒿素哌喹片,每日1次,每次2片,治疗2 d后停药。医师采纳药师建议。入院后第4天,复查PLT  $130 \times 10^9 / L$ , ALT 67 U/L。停药后体温36.3~40℃。入院后第10天,复查PLT  $241 \times 10^9 / L$ , ALT 217 U/L。入院后第12天,临床药师建议予青蒿素哌喹片每日1次,每次2片,治疗3 d后停药。治疗方案已通过国内多个知名专家的卫星连线远程会诊认可。停药后,体温逐步恢复正常,ALT和PLT均恢复正常。但患者体温恢复正常22 d后再次发热,最高达39.9℃,继续予青蒿素哌喹片每日1次,每次2片,治疗3 d后停药,停药当日返航靠岸,复查PLT  $108 \times 10^9 / L$ ,体温恢复正常,转传染病医院隔离诊治,失访。

## 2 讨论

### 2.1 流行病学回顾

一般间日疟、卵形疟的潜伏期为13~15 d,恶性疟

疾的潜伏期为7~12 d,三日疟的潜伏期为24~30 d<sup>[5]</sup>。非洲为全球疟疾的主要疫区,大部分为恶性疟疾<sup>[6]</sup>。2例患者起病前10余天在船访问期间,均有在非洲加蓬利伯维尔市奥文多港被蚊虫叮咬史,且潜伏期和免疫层析法检测均显示恶性疟疾感染。故易感人群进入疟疾疫区,被携带疟原虫的蚊虫叮咬是导致这2例患者发病的直接原因。母卫生所均予及时、有效的检查和治疗,通过卫生连线取得国内多个知名专家的远程会诊协助诊治。治疗后,病例1病情迅速缓解;病例2经有效综合治疗,未发生病情恶化,但病情反复波动40余天,与航行过程中仅予青蒿素哌喹片治疗相关。临床药师在诊治过程中,通过查阅相关规范和指南、药品说明书,以及青蒿素哌喹片的药代动力学和副作用相关报道,为临床治疗方案的制订提供专业建议。

### 2.2 诊断分析

回溯病史,2例患者下岸逗留时间相同,被蚊虫叮咬时间相近,但治疗反应相差较大,与感染疟原虫的数量和患者的抵抗力相关。不同的是,病例1接受抗疟疾时机较病例2早1 d。早期病因学治疗是许多传染性疾病预防的关键,如流行性感音发病早期应用奥司他韦的效果远大于晚期<sup>[7]</sup>。在疫区及时给予诊断是影响抗疟治疗的关键,在远航过程中,病例2只能利用免疫层析法检测卡进行快速检测,灵敏度不够,未得到及时诊断。常规开展血涂片检测疟原虫并计数对于诊断和病情判断均有重要价值<sup>[8]</sup>,检测疟原虫特异性核酸片段的聚合酶链反应(PCR)技术的灵敏性和特异性更高,但对实验技术和条件的要求较高,限制了在远航途中的应用。故在远航过程中应常规开展免疫层析法检测卡和血涂片联合检测疟原虫感染和类型鉴别。2例患者在发病初期PLT明显降低,其中,病例1随着疾病的恢复,PLT随之恢复;病例2的PLT随着疾病的持续而逐步恢复正常,体温正常22 d后再次出现发热及PLT下降。提示PLT水平下降可能仅出现在疟疾发病初期或复发初期,通过判断PLT是否减少可用于疟疾的诊断<sup>[9]</sup>和复发的判断。

### 2.3 药物治疗分析

病例2病情反复与抗疟药物准备不充分密切相关。目前,非洲境内或是输入性疟疾多以恶性疟疾为主。本次远航途中仅储备青蒿素哌喹片抗疟药物。原国家卫生和计划生育委员会发布的《抗疟药使用规范》提出,恶性疟疾患者可采用青蒿素类药物为基础的复方或联合用药(ACT)或磷酸咯萘啶药物治疗<sup>[10]</sup>,重症疟疾患者采用青蒿素类注射液和口服ACT的序贯疗法或磷酸咯萘啶药物治疗。WHO发布的《抗疟疾指南(第三版)》<sup>[11]</sup>提出,对于恶性疟疾主要采用ACT的三日疟治疗方案,对于重症疟疾采用青蒿琥酯注射液后和口服

ACT的序贯疗法。根据上述指南,配备ACT复方制剂、磷酸伯氨喹片可覆盖间日疟、卵形疟、三日疟和恶性疟疾的非重症患者的治疗,配备青蒿素类注射液可覆盖重症疟疾患者的治疗。故临床药师建议途经疟疾疫区的远航行程中,卫生机构需配备ACT复方制剂、磷酸伯氨喹片和青蒿素类注射液,并按相关指南应对可能出现的疟疾。

#### 2.4 预防感染疟疾的对策

随着我国各类舰船在世界各地进行护航、访问、商业运输等活动的增多,在维护全球的和平、卫生健康和经济繁荣过程中发挥了日益重要的作用<sup>[12]</sup>。在靠岸各类码头进行补给、访问时,舰员遭遇所经地区性蚊虫叮咬或食源性传染病的风险不可避免。目前,相关疫苗尚在临床试验中<sup>[13]</sup>。因此,预防境外输入性疟疾的发生十分重要,一是要提前知道目的国家/地区疟疾的疫区情况,二是要预防疟疾的发生。登录国家质量监督检验检疫总局网站(<http://www.aqsiq.gov.cn/zxfw/crjry/yqxxcx/>)查询国家/地区旅行疫情信息,常见传染病的流行情况、注意事项,以及入境时的防疫要求;或登录美国疾病控制中心网站旅行者健康栏目(<https://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list>)查询目的国家/地区详细的疫苗和医学信息,保持健康和安全的各类详细建议,健康旅行装箱单,动态更新的旅行健康通告,以及旅行之后注意事项等信息;在WTO和中华人民共和国驻目的国家/地区大使馆查询目的国家/地区疾病健康信息和警示。尤其是在疫区下船逗留时,注意防蚊虫叮咬,需配备穿戴各类驱蚊物品或衣物,舰船过境时需及时做好防蚊工作。在非洲等疟疾疫区长期工作,还需配备防蚊液处理过的蚊帐,定期清理周边积水、沼泽等易滋生蚊虫的地方,还需预防性服用抗疟疾药物<sup>[14]</sup>。许多在非洲长期工作期间感染疟疾甚至死亡的病例报道多是由于不重视规律预防性服药的结果。本研究中2例患者在疫区逗留期间均未采取有效防蚊手段,故应加强在各类疫区停靠的舰船上人员的管理和教育,做好各类饮食卫生、防蚊虫叮咬等健康宣教<sup>[15]</sup>,配备相关防疫物资,尤其要注意疟疾、甲型病毒性肝炎<sup>[16]</sup>、霍乱等极易被蚊虫叮咬、食用海产品或不洁饮水感染的疾病的防范<sup>[17]</sup>。

#### 参考文献

- [1] CAO J, NEWBY G, COTTER C, et al. Achieving malaria elimination in China[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e871 - e872.
- [2] FERNANDO SD, BOOSO R, DHARMAWARDENA P, et al. The need for preventive and curative services for malaria when the military is deployed in endemic overseas territories: a case study and lessons learned[J]. *Mil Med Res*, 2017, 4: 19.
- [3] FERNANDO SD, RANAWEERA D, WEERASENA MS, et al. Success of malaria chemoprophylaxis for outbound civil and military travellers in prevention of reintroduction of malaria in Sri Lanka[J]. *Int Health*, 2020, 12(4): 332 - 338.
- [4] AHMED S, REITHINGER R, KAPTOGE SK, et al. Travel is a key risk factor for malaria transmission in pre - elimination settings in sub - Saharan Africa: a review of the literature and meta - analysis[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2020, 103(4): 1380 - 1387.
- [5] 李兰娟, 任红. 传染病学(第9版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 268 - 274.
- [6] WHO. World malaria report 2022[A/OL]. (2022 - 12 - 08) [2023 - 04 - 20]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365169/9789240064898-eng.pdf?sequence=1>.
- [7] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9): 567 - 588.
- [8] 蒙俏俊. 疟疾诊断技术进展与应用[J]. *中国医药科学*, 2019, 9(1): 34 - 37.
- [9] VARADARAJ SLG, TRIPATHY GCN, NITHIYA DR. Diagnostic value of low platelets in malaria [J]. *J Assoc Physicians India*, 2019, 67(7): 61 - 64.
- [10] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 抗疟药物使用规范[A/OL]. (2016 - 05 - 20) [2023 - 04 - 20]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2016/05/20160530092853121.pdf>.
- [11] WHO. WHO guidelines for malaria [A/OL]. (2023 - 03 - 14) [2023 - 04 - 20]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366432/WHO-UCN-GMP-2023.01-eng.pdf?sequence=1>.
- [12] MICHAUD J, MOSS K, LICINA D, et al. Militaries and global health: peace, conflict, and disaster response [J]. *Lancet*, 2019, 393(10168): 276 - 286.
- [13] TINTO H, OTIENO W, GESASE S, et al. Long - term incidence of severe malaria following RTS, S / AS01 vaccination in children and infants in Africa: an open - label 3 - year extension study of a phase 3 randomised controlled trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(8): 821 - 832.
- [14] GHEBREYESUS TA. The malaria eradication challenge [J]. *Lancet*, 2019, 394(10203): 990 - 991.
- [15] 杭小锋, 王俊学, 林勇, 等. 2017年医院船非洲医疗服务传染病防控策略及效果评析[J]. *海军医学杂志*, 2019, 40(4): 305 - 307.
- [16] 刘夏阳, 陈国良. 亚丁湾护航编队对1例甲型病毒性肝炎的处置: 海上传染病防控启示[J]. *第二军医大学学报*, 2016, 37(6): 754 - 756.
- [17] 梁雪松. 医院船在传染病高发区医疗服务期间传染病防控策略[J]. *第二军医大学学报*, 2019, 40(1): 86 - 89.

(收稿日期: 2023 - 05 - 17)