

• 短篇论著 •

## 河北省2009~2014年归国人员疟疾实验室检测分析

闫冀焕<sup>1</sup>, 史玲莉<sup>1\*</sup>, 李云<sup>1</sup>, 张志恩<sup>1</sup>, 周汝明<sup>2</sup>

1. 河北国际旅行卫生保健中心, 河北 石家庄 050000; 2. 河北省人民医院, 河北 石家庄 050000

**摘要:**目的 分析河北省2009~2014年归国人员疟疾实验室检测结果, 为输入性疟疾的科学防治提供参考依据。**方法** 收集2009~2014年1 284例归国人员血液标本, 采用镜检法、疟原虫抗原胶体金法和实时荧光定量PCR三种检测方法核实诊断并进行虫种鉴定。**结果** 1 284例归国人员, 检出疟疾28例(阳性率2.18%)。疟疾病人均为男性, 年龄介于20~55岁, 中国籍劳务, 输入来源地区均为非洲。镜检结果显示: 24例为恶性疟, 4例为未分型。以疟原虫抗原胶体金法和实时荧光定量PCR法核实鉴定, 4例未分型病例中2例为恶性疟, 2例为间日疟和恶性疟混合感染。**结论** 河北省2009~2014年归国人员疟疾病例以外出非洲疟疾高发地区劳务人员为主, 且多为恶性疟。疟原虫抗原胶体金法和实时荧光定量PCR对于疟疾病例的核实鉴定具有积极的辅助作用。

**关键词:** 疟疾; 实验室检测; 河北省**中图分类号:** R181.82 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-9727(2015)06-743-03

## Results of laboratory test of malaria infection in overseas returnees from in Hebei province from 2009 to 2014

YAN Ji-huan<sup>1</sup>, SHI Ling-li, LI Yun, ZHANG Zhi-en, ZHOU Ru-ming

1. Hebei International Travel Health Care Center, Shijiazhuang 050000, Hebei, P.R.China

Corresponding author: Shi Ling-li, E-mail: yjihuan@163.com

**Abstract:** **Objective** To analyze the results of laboratory test of malaria infection in overseas returnees in Hebei from 2009 to 2014 in Hebei province, and so as to provide the reference for scientific control of imported malaria cases. **Methods** Totally 1 284 blood samples from returned laborers were examined in Hebei during 2009 to 2014 and malaria cases were detected and the parasite species were identified by light microscopy (LM), *Plasmodium falciparum* antigen colloidal gold method and fluorescence quantitative PCR assay. **Results** Twenty-eight malaria cases were detected from 1 284 laborers returned abroad with the positive rate of 2.18% (28/1 284) and all the patients were male laborers returned from Africa with ages from 20 to 55 years. Microscopy examination revealed that 24 cases were infected with *Plasmodium falciparum* and 4 cases were not differentiated. *Plasmodium falciparum* antigen colloidal gold method and fluorescence quantitative PCR assay showed that 2 of the 4 undifferentiated cases were identified as *Plasmodium falciparum* malaria and the other 2 were identified as mixed infection with *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum*. **Conclusion** The imported malaria cases in Hebei province from 2009 to 2014 were mainly the laborers returned from hyle endemic areas in Africa and most of them were infected with *Plasmodium falciparum*. *Plasmodium falciparum* antigen colloidal gold method and fluorescence quantitative PCR assay possess assistant role for identification of plasmodium species.

**Key words:** Malaria; Laboratory test; Hebei province

疟疾是一种严重危害人类健康的古老疾病,也是当今全球关注的公共卫生问题之一,人类与之斗争已有数千年的历史,但至今仍未完全征服。目前中西部非洲、中南美洲、东南亚等许多国家和地区仍然是疟疾高流行区。上世纪八十年代中期之后,河北省的疟疾得到了有效遏制,但是近几年来,随着赴国外疟疾流行区务工的劳务人员的增多,回国时也带来了越来越多的输入性疟疾病例,这些病例若未及时进行诊治,就有可能成为新的传染源,构成潜在的传播风险,威胁着人民身体健康。就河北省2009~2014年归国人员疟疾实验室检测结果进行了分析,以期为其科学

防治提供参考依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 河北省2009~2014年1 284例归国人员,在国外停留时间均为1y以上。

## 1.2 方法

1.2.1 血涂片镜检 取全血作薄厚涂片,瑞吉氏染色(珠海贝索生物技术有限公司产品),镜检疟原虫。

1.2.2 疟原虫抗原胶体金法 以包被单克隆抗体的BinaxNow检测试纸条(Alere Scarborough公司产品)测定疟原虫特异性抗原。

1.2.3 实时荧光定量PCR法 提取全血DNA,利用

**作者简介:** 闫冀焕(1979~),女,硕士,主管检验技师,研究方向:卫生检疫传染病监测。

**\*通讯作者:** 史玲莉, E-mail: yjihuan@163.com

实时荧光定量PCR法检测疟原虫靶基因序列并进行疟原虫虫株鉴定,具体方法参考文献<sup>[1]</sup>。

1.2.4 流行病学调查 对疟疾感染者进行流行病学个案调查。

## 2 结果

2.1 血涂片镜检 取1 284例归国人员全血作薄厚涂片,镜检疟原虫,共检出疟疾28例(阳性率2.18%),其中恶性疟患者24例、未分型疟疾4例。

2.2 疟原虫抗原胶体金法和实时荧光定量PCR法检测结果 28例全血涂片阳性的标本,利用疟原虫抗原胶体金方法测定疟原虫特异性抗原;并提取全血DNA,利用实时荧光定量PCR法检测疟原虫靶基因序列并进行疟原虫虫株鉴定,结果发现全血涂片确定为恶性疟的24例标本仍为恶性疟,无法分型的4例其中2例为恶性疟,2例为间日疟和恶性疟混合感染。

### 2.3 流行病学调查

2.3.1 输入地来源 28例疟疾病例均来自非洲,属于输入性病例,输入源地分别是乌干达、安哥拉、尼日利亚、赤道几内亚、埃塞俄比亚、利比里亚、喀麦隆、刚果、乍得。

2.3.2 时间分布 28例疟疾病例,从回国后发病时间来看,除2月份外,各月均有输入性疟疾发病,但多集中于第二和四季度,病例数分别为12和14例,构成比分别为42.86%和50.00%。

2.3.3 临床表现 28例疟疾病例均有发热、头晕或头痛、畏寒、肌肉疼痛,体温达39℃以上者有21例,占75%;6例出现呕吐、腹泻等消化系统症状;1例患者处于心悸、昏迷状态。

2.3.4 既往疟史与治疗 出国前28例疟疾病例均无疟疾患病史,在国外期间有15例患过疟疾并经过抗疟药物的治疗,占53.57%。

2.3.5 年龄、性别、职业及国籍分布 28例疟疾病例中50岁以上仅有1例,其余都在20~50岁之间,占96.43%,平均年龄为34岁。28例疟疾病例均为中国籍男性劳务人员。

2.3.6 治疗情况 检出的28例疟疾病例均及时送地方卫生部门进行治疗,27例治愈,1例死亡。

## 3 讨论

疟疾是严重威胁人类健康的蚊媒传染病之一,每年有近2.5亿人感染疟疾,100万人死亡<sup>[2]</sup>。河北省大部分地区属于暖温带大陆性季风气候,太阳辐射的季节性变化显著,干湿期明显,夏季为蚊虫活动的高峰期。近几年由于人口的流动境外输入性疟疾病例呈现明显增长趋势<sup>[3]</sup>,而如何控制由于人口的流动而导致的输入性疟疾病例的不断增加是我国当前疟疾防

治工作中所面临的一个新问题。

河北省2009~2014年1 284例归国人员的血液标本,采用三种检测方法核实诊断,发现疟疾28例,其中26例为恶性疟,2例为恶性疟与间日疟混合感染。通过对28例疟疾感染者进行流行病学个案调查发现,28例疟疾病例以中国籍青壮年男性劳务人员为主,劳务输出地均为非洲;发病时间主要集中在第二和四季度,占总病例数的78.57%,这与北方麦收农忙和年末回国人员高峰相一致。恶性疟早期症状复杂,可出现发热、畏寒、头痛、呕吐、肌肉疼痛、腹泻、贫血、心悸、肝脾肿大、双下肢水肿、黄疸、抽搐等病症<sup>[4]</sup>。28例疟疾病例均有发热、头晕或头痛、畏寒、肌肉疼痛,体温达39℃以上者有21例,占75%;6例出现呕吐、腹泻等消化系统症状;1例患者处于心悸、昏迷状态。由于河北本地无恶性疟病例发生,大多医院的临床医生对病例的接触少,缺乏足够的处理经验,使多数病例未得到及时诊断。28例患者均曾被诊断为“流感”等上呼吸道感染性疾病进行治疗,抗流感治疗效果不明显后才考虑是否为疟疾,为此延误了病情,导致了病例从发病到明确诊断的平均时间为7 d左右,并使其中1例演化为重症病例,病人表现为重度昏迷,最终治疗无效死亡。恶性疟病例来势凶险,临床表现复杂多变,容易引起误诊和贻诊<sup>[5-6]</sup>。这就迫切要求我们加强临床医生的业务培训,提高对于来自疟疾高发地区发热患者疟疾的防范意识和诊疗水平。

由于非洲地区疟原虫耐药虫株的产生以及不规范治疗等因素的影响,输入性疟疾病例常会出现外周血疟原虫感染密度低或原虫形态不典型的情况,容易导致镜检不能进行虫种的有效鉴定。在本次镜检阳性的病例中,有4例未分型疟疾,通过BinaxNow试纸条检测抗原与实时荧光定量PCR检测核酸,发现这4例未分型疟疾中2例为恶性疟,另外2例为恶性疟和间日疟混合感染。提示在疟疾实验室诊断中,采用BinaxNow试纸条检测抗原与实时荧光定量PCR检测核酸等疟疾诊断新技术可以用来弥补镜检之不足,有助于核实和补充日常的镜检结果。

目前河北省劳务输出地主要是非洲,输出人群主要集中在中青年。据调查,劳务输出的人群在境外居住环境差、防蚊设施不健全、作业时间普遍较长,同时受经济和文化条件的限制,缺乏自我防护意识,虽然在国内均无疟疾史,出国后也都按规定预防服药,但在疟疾高流行区由于经常被蚊子叮咬,因而发病率相对较高<sup>[7-8]</sup>。因此加强对于来自疟疾高发地区的归国人员的监测,对疑似病例及时准确诊断和隔离治疗<sup>[9]</sup>;提高医务人员的诊疗水平,加强涉外企业员工的健康

教育应当作为今后疟疾防治工作的重点。

#### 参考文献

- [1] Patsoula E, Spanakos G, Sofianatou D, et al. A single-step, PCR based method for the detection and differentiation of *Plasmodium vivax* and *P. falciparum*[J]. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 2003, 97(1):15-21.
- [2] World Health Organization. 10 facts on malaria [EG/OL]. [ 2013 - 03 - 06]. <http://www.who.int/features/factfiles/malaria>.
- [3] 肖登峰, 招为国. 湖北口岸疟疾疫情防控体系建立初探[J]. 口岸卫生控制, 2012, 17(4): 11-13.
- [4] 鲍中英, 苑小冬. 北京地区境外输入性恶性疟疾临床分析[J]. 新医学, 2008, 39(7): 448-450.

- [5] 杨玉英. 北京地区 15 例输入性恶性疟病情及误诊分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2004, 22(1):63.
- [6] 姚立农, 祝太平, 金行一, 等. 1 例输入性恶性疟误诊死亡报告[J]. 中国热带医学, 2003, 3(6):777.
- [7] 周庆华, 范东辉. 中国外派劳务人员旅行卫生问题研究及对策[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2008, 31(1): 45-47.
- [8] 李磊, 刘福奎, 丛雪芹. 中国外派非洲劳务人员健康危害因素及预防措施[J]. 旅行医学科学, 2010, (4): 93-95.
- [9] 刘文彪, 匡维华, 王树样, 等. 顺德口岸 4 例输入性疟疾的调查及国境检疫应对的思考[J]. 中国热带医学, 2007, 7(5):780-783.

收稿日期:2015-03-05 编辑:邢朔

(上接第 729 页)

但无统计学意义结果相符。

目前, PSA 是前列腺癌最有效的外周血肿瘤标志物, 前列腺发生癌变时, 破坏血与上皮间的屏障, 癌细胞分泌的 PSA 增多使其直接进血, PSA 水平随着肿瘤的发展而持续升高。血清 PSA 有结合型与游离型(F-PSA)两种形式, 其中以结合型为主, 结合型主要包括 PSA-ACT(与  $\alpha_1$ -抗糜蛋白酶形成复合物的 PSA)和 PSA-a2M(与  $\alpha_2$ -巨球蛋白形成复合物的 PSA)。前列腺癌细胞存在 ACT 转录及表达的蛋白, 癌细胞产生的 ACT 很容易与 PSA 结合形成复合物进入血液循环, F-PSA 形式进入血液循环少, 故测定血清中 F-PSA/T-PSA 比值常用于前列腺癌诊断与鉴别<sup>[7]</sup>。有研究证实随着前列腺癌骨转移的进展, 患者血清 T-PSA 水平增高<sup>[8]</sup>, 与本文结果一致。同时, 结果显示随着前列腺癌骨转移的进展, F-PSA/T-PSA 逐级降低。赵辉等<sup>[9]</sup>的研究进一步发现血清 F-PSA/T-PSA 水平与骨转移灶发生有一定关系, 尤其在全身骨显像结果模棱两可时, 更利于前列腺癌骨转移灶的动态监测。

本研究结果提示随着前列腺癌患者骨转移的进展, T 淋巴细胞亚群比例失调, 细胞免疫功能紊乱, 监测前列腺癌患者细胞免疫状态, 尤其是 CD4/CD8 的比值, 对了解疾病的发展、指导临床治疗和预后均具有重要的理论意义和临床价值, 有可能成为前列腺癌除 T-PSA、F-PSA 外的临床检验又一项重要指标。

#### 参考文献

- [1] 宋彦, 朱喜科. 肿瘤免疫逃逸机制的研究新进展[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(6): 1230-1234.
- [2] Soloway M S, Hardeman S W, Hickey D, et al. Stratification of patients with metastatic cancer based on extent of disease on initial bonescan[J]. *Cancer*, 1988, 61: 195.
- [3] 任一鑫, 张嘉宁. 肿瘤逃避 T 细胞免疫监视的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(8): 1124-1128.
- [4] Goki Shindo, Takayoshi Endo, Masamitsu Onda, et al. Is the cd4/cd8 ratio an effective indicator for clinical estimation of adoptive immunotherapy for cancer treatment?[J]. *Journal of Cancer Therapy*, 2013, 4, 1382-1390.
- [5] 任江林, 郭淑丽, 田永芳, 等. 前列腺癌患者的骨转移进展与细胞免疫功能降低的研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(22): 7424-7425.
- [6] 严健, 原永明, 张舒, 等. CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞亚群在肿瘤患者外周血中检测的临床意义[J]. 检验医学, 2013, 28(10): 901-903.
- [7] 潘朝阳, 夏本立. 我国前列腺疾病患者血清中 cPSA、C/T 和 f/tPSA 值检测的效能分析[J]. 职业与健康, 2010, 26(18): 2112-2114.
- [8] 徐海青, 段俊. SPECT 全身骨显像、血清 tPSA 及 fPSA/tPSA 比值及病理分级与前列腺癌骨转移的关系探讨[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(6): 611-613.
- [9] 赵辉, 安建平, 徐晓红, 等. 放射性核素骨显像联合 PSA、fPSA、fPSA/tPSA 评价前列腺癌骨转移[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(2): 176-178.

收稿日期:2015-02-24 编辑:符式刚