

中华人民共和国卫生行业标准

WS 259—2015
代替 WS 259—2006

疟疾的诊断

Diagnosis of malaria

2015-11-16 发布

2016-06-01 实施

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会 发布

前 言

本标准除第 6 章为推荐性条款外,其余为强制性条款。

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准代替 WS 259—2006《疟疾诊断标准》。与 WS 259—2006 相比,主要变化如下:

- 标准名称修改为《疟疾的诊断》;
- 修改了术语和定义中“疟疾”和“重症疟疾”的定义(见 2.1 和 2.2,2006 年版的 2.1 和 2.2);
- 删除了术语和定义中的“带虫者”(见 2006 年版的 2.3);
- 增加了“无症状感染者”的定义(见 2.3);
- 修改了诊断依据中流行病学史的描述(见 3.1);
- 增加了“重症临床表现”(见 3.2.3);
- 删除了诊断依据中的“假定性治疗”(见 2006 年版的 3.3);
- 增加了诊断依据中的“实验室检查”的“疟原虫核酸检测阳性”(见 3.3.3);
- 增加了“无症状感染者”的诊断标准(见 5.1);
- 修改了“临床诊断病例”和“确诊病例”的诊断标准(见 5.2 和 5.3,2006 年版的 5.3 和 5.4);
- 增加了“重症病例”的诊断标准(见 5.4);
- 修改了鉴别诊断(见第 6 章,2006 年版的第 6 章);
- 修改了传染源的描述(见 A.1.1,2006 年版的 A.1.1);
- 修改了易感人群的描述(见 A.1.3,2006 年版的 A.1.3);
- 修改了地区分布的描述(见 A.1.4,2006 年版的 A.1.4);
- 修改了季节分布的描述(见 A.1.5,2006 年版的 A.1.5);
- 修改了潜伏期的描述(见 A.2.1,2006 年版的 A.2.1);
- 修改了发作期的描述(见 A.2.3,2006 年版的 A.2.3);
- 删除了“脑型疟”和“并发症”(见 2006 年版的 A.2.5 和 A.2.6);
- 增加了“重症疟疾”(见 A.2.5);
- 删除了“假定性治疗”(见 2006 年版的附录 B);
- 删除了“染液的配置”一章(见 2006 年版的 C.2);
- 修改了附录 C(见附录 C,2006 年版的附录 D);
- 增加了附录 D(见附录 D);
- 增加了附录 E(见附录 E)。

本标准起草单位:中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所、江苏省寄生虫病防治研究所、中山大学中山医学院。

本标准主要起草人:汤林华、高琪、余新炳、官亚宜、周水森、周晓农、夏志贵。

本标准首次发布于 2006 年。

疟疾的诊断

1 范围

本标准规定了疟疾诊断依据、诊断原则、诊断标准和鉴别诊断。
本标准适用于各级疾病预防控制机构和医疗机构对疟疾的诊断。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

疟疾 malaria

由疟原虫寄生于人体引起的传染性寄生虫病,主要有间日疟、恶性疟、三日疟、卵形疟等。

2.2

重症疟疾 severe malaria

疟疾确诊病例,出现昏迷、重度贫血、急性肾功能衰竭、肺水肿或急性呼吸窘迫综合征、低血糖症、循环衰竭或休克、代谢性酸中毒等一项或多项临床表现。

2.3

无症状感染者 asymptomatic case

血液中有疟原虫而无临床症状者。

3 诊断依据

3.1 流行病学史(参见附录 A)

疟疾传播季节在疟疾流行区有夜间停留史或近 2 周内输血史。

3.2 临床表现(参见附录 A)

3.2.1 典型临床表现:呈周期性发作,每天或隔天或隔两天发作一次。发作时有寒颤、发热、出汗等症状。发作多次后可出现脾大和贫血。

3.2.2 不典型临床表现:具有发冷、发热、出汗等症状,但热型和发作周期不规律。

3.2.3 重症临床表现:重症患者可出现昏迷、重度贫血、急性肾功能衰竭、肺水肿或急性呼吸窘迫综合征、低血糖症、循环衰竭或休克、代谢性酸中毒等。

3.3 实验室检查

3.3.1 显微镜检查血涂片查见疟原虫(见附录 B)。

3.3.2 疟原虫抗原检测阳性(见附录 C)。

3.3.3 疟原虫核酸检测阳性(见附录 D)。

4 诊断原则

根据流行病学史、临床表现以及实验室检查结果等,予以诊断。

5 诊断标准

5.1 无症状感染者

符合下列一项可诊断：

- a) 无临床表现,同时符合 3.3.1;
- b) 无临床表现,同时符合 3.3.2;
- c) 无临床表现,同时符合 3.3.3。

5.2 临床诊断病例

符合下列一项可诊断：

- a) 有流行病学史,同时符合 3.2.1;
- b) 有流行病学史,同时符合 3.2.2。

5.3 确诊病例

符合下列一项可诊断：

- a) 临床诊断病例,同时符合 3.3.1;
- b) 临床诊断病例,同时符合 3.3.2;
- c) 临床诊断病例,同时符合 3.3.3。

5.4 重症病例

确诊病例,同时符合 3.2.3。

6 鉴别诊断(参见附录 E)

临床诊断病例应与以发热为主要症状的其他疾病,如急性上呼吸道感染、登革热、乙型脑炎、流行性脑脊髓膜炎、中毒性菌痢、败血症、急性肾盂肾炎、伤寒、钩端螺旋体病、恙虫病、巴贝虫病、黑热病、急性血吸虫病、旋毛虫病等相鉴别。

附录 A
(资料性附录)
流行病学和临床表现

A.1 流行病学

A.1.1 传染源

疟疾现症病人和无症状感染者。

A.1.2 传播途径

经媒介按蚊叮咬传播或/和血液传播。

A.1.3 易感人群

不同种族、性别、年龄和职业的人,除具有某些遗传特征的人群外,对4种人体疟原虫普遍易感。

A.1.4 地区分布

全球疟疾主要分布在非洲、加勒比海地区、中美、南美、东亚、东南亚、中东、印度次大陆、南太平洋地区和东欧等。我国云南、海南、安徽、湖北、河南、贵州、西藏、江苏、山东、广西、广东、江西、浙江、四川、湖南、重庆、辽宁、上海、陕西、甘肃、新疆、福建、河北、山西等24个省(自治区、直辖市)具备疟疾传播条件。

A.1.5 季节分布

热带地区通常全年都能传播,我国亚热带地区主要传播季节在5月~10月。

A.1.6 年龄、性别分布

各年龄组均有发病,通常以青壮年发病为多。男、女发病无明显差异。

A.2 临床表现

A.2.1 潜伏期

间日疟有长短潜伏期,短者一般为12 d~30 d,长者可达1年左右;卵形疟与间日疟相仿;恶性疟一般为11 d~16 d,三日疟一般为18 d~40 d。

A.2.2 前驱期

初发患者发作前3 d~4 d常有疲乏、头痛、不适、畏寒和低热等。

A.2.3 发作期

典型的疟疾发作先后出现寒颤、发热、出汗退热的周期性症状。但初发患者临床发作常不典型。多次发作后可见贫血、脾大。

恶性疟多起病急,寒颤、出汗不明显,热型不规则,持续高热,可达20 h以上,前后两次发作的间歇较短。

A.2.4 发作周期

间日疟和卵形疟的发作周期为隔天一次,但间日疟初发病例的前 2~3 次发作周期常不典型,呈每日一次;其后可呈典型的隔天发作。恶性疟一般间隔 24 h~48 h 发作一次,在前后两次发作的间歇期,患者体温可不恢复正常。三日疟隔 2 日发作一次,且较规律。疟疾的发作多始于中午前后至晚 9 点以前,偶见于深夜。

A.2.5 重症疟疾

重症疟疾患者可出现以下一项或多项临床表现或实验室指征:

昏迷、重度贫血(血红蛋白 <5 g/dL,红细胞压积 $<15\%$)、急性肾功能衰竭(血清肌酐 >265 $\mu\text{mol/L}$)、肺水肿或急性呼吸窘迫综合征、低血糖症(血糖 <2.2 mmol/L 或 <40 mg/dL)、循环衰竭或休克(成人收缩压 <70 mm Hg,儿童收缩压 <50 mm Hg)、代谢性酸中毒(血浆碳酸氢盐 <15 mmol/L)等。

A.3 特殊类型疟疾

A.3.1 孕妇疟疾

症状一般较重,特别是感染恶性疟原虫时,易于发展为重症疟疾,且往往造成早产或死胎。

A.3.2 婴幼儿疟疾

见于 5 岁以下的婴幼儿,起病多呈渐进型,常表现为不宁、厌食、呕吐,热型不规则,易发展成重症疟疾。

A.3.3 输血性疟疾

由输入含有疟原虫的血液引起,具有潜伏期短和无复发的特点。

A.3.4 先天性疟疾

含有疟原虫的母体血经受损的胎盘或胎儿通过产道时皮肤受损而进入胎儿,在出生后 7 d 内发病。症状与婴幼儿疟疾相似。

附录 B

(规范性附录)

病原学检查

B.1 血涂片的制作

用一次性采血针在耳垂或指端采血,婴儿可从拇趾或足跟采血。取血在表面洁净、无刮痕的载玻片上涂制薄血膜和(或)厚血膜。用推片的左下角刮取血液 $4\ \mu\text{L}\sim 5\ \mu\text{L}$,再用该端中部刮取血液 $1.0\ \mu\text{L}\sim 1.5\ \mu\text{L}$ 。将左下角的血滴涂于载玻片的中央偏左,由里向外划圈涂成直径 $0.8\ \text{cm}\sim 1\ \text{cm}$ 的圆形厚血膜。厚血膜的厚度以一个油镜视野内可见到 $5\sim 10$ 个白细胞为宜。用干棉球抹净角上的血渍,然后将推片下缘平抵载玻片的中线,当血液在载玻片与推片之间向两侧扩展至约 $2\ \text{cm}$ 宽时,使两张玻片保持 $25^\circ\sim 35^\circ$ 角,从右向左迅速向前推成舌状薄血膜。

B.2 染色

B.2.1 吉氏染色

先用甲醇固定薄血膜。成批染色时,将血膜朝一个方向插入染色缸中,或每对载玻片血膜朝外插入染色缸中,倒入新配制的 2% 吉氏染液 (2 mL 吉氏原液与 98 mL 蒸馏水或 PBS 缓冲液混匀) 浸没厚、薄血膜,30 min 后,向染色缸中注入自来水或 PBS 缓冲液至溢出,除掉染液表面浮渣,将染色缸中残余的染液倾出,加入新水,反复冲洗 2~3 次,然后取出玻片,将血膜朝下插在晾片板上晾干。单张血膜染色可取蒸馏水或 PBS 缓冲液 2 mL 加入吉氏染液 1~2 滴,混匀后滴在厚、薄血膜上,20 min~30 min 后,水洗、晾干。

B.2.2 瑞氏染色

用蜡笔在厚、薄血膜间划一界限,滴几滴蒸馏水在厚血膜上溶血。溶血后倾去水滴。在薄血膜上加瑞氏染液 5~8 滴,染色 1 min~2 min。然后再加 5~8 滴蒸馏水于薄血膜上,用吸管将染液与蒸馏水混合均匀后,把染液引到厚血膜上,使厚血膜再染色 10 min。用清水轻轻冲去染液,晾干。

B.3 血涂片检查

在染色后的血膜上加一滴香柏油,用光学显微镜油镜检查。以检查厚血膜为主,薄血膜主要用于虫种鉴别。着色较好的血膜,红细胞呈淡红色,嗜酸粒细胞颗粒呈鲜红色,嗜中性粒细胞核呈紫蓝色,淋巴细胞及疟原虫胞浆呈蓝色或淡蓝色,疟原虫核呈红色。除环状体外,其他各期均可查见疟色素。疟原虫形态见表 B.1 和表 B.2。以查完整个厚血膜,未查见疟原虫者判为阴性。根据疟原虫形态确定恶性疟、间日疟、三日疟、卵形疟或混合感染。

表 B.1 四种疟原虫薄血膜形态鉴别(吉氏染色)

时期	形态	间日疟原虫	恶性疟原虫	三日疟原虫	卵形疟原虫
被寄生红细胞	大小 形状 颜色 斑点	胀大 褪色 薛氏点出现稍晚,红色,细小数多	正常 正常或稍紫 茂氏点红色,粗大数少	正常或缩小 正常 齐氏点淡红色,微细	正常或稍胀大 卵圆形或边缘呈伞矢状 褪色 薛氏点出现较早粗大,数多
小滋养体(环状体)	大小 核 胞浆 色素	较大,约占红细胞直径的1/3 1个 较薄 无	小环状体较小,约占红细胞直径1/6,大环状体与间日疟原虫相似 1或2个 小环状体纤细,大环状体与间日疟原虫相似 无	中等 1个 较粗厚 偶见细小褐色颗粒	中等 1个 较粗厚 无
大滋养体	大小 核 胞浆 色素 色素	较大 多见1个 阿米巴样,常含空泡 黄褐色,细小,杆状,散在分布	较小 1或2个 圆形,空泡不显著 黄褐色,细小,结成团块后,呈黑褐色	较小 1个 带状,空泡不显著 深褐色,粗大,沿边缘分布	较小 1个 圆形,空泡不显著 棕黄色,较粗大
未成熟裂殖体	大小 核 胞浆 色素	较大 2个以上 圆形或不规则,空泡消失 黄褐色,分布不匀	较小 2个以上 圆形,空泡消失 黑褐色团块状	较小 2个以上 圆形,空泡消失 深褐色,分布不匀	较小 2个以上 圆形或卵圆形,空泡消失 棕黄色,分布不匀
成熟裂殖体	大小 裂殖子 色素	大于正常红细胞 12~24个,常为16~18个,排列不规则。裂殖子较大 黄褐色,常聚集一侧	小于正常红细胞 8~26个,常为8~18个,排列不规则。裂殖子较小,黑褐色团块	小于正常红细胞 6~12个,常为8个,常排列如菊花状。裂殖子较大 深褐色,常聚集中央	小于正常红细胞 6~14个,常为8个,排列不规则。裂殖子较大 棕黄色,聚集中央或一侧
雌配子体	大小 形状 核 胞浆 色素	大于正常红细胞 圆形 1个,较小,深红色,位于一侧 深蓝色 黄褐色,均匀散在	较大 新月形,两端尖锐 1个,较小,深红色,位于中央 深蓝色 黑褐色,紧密分布于核周围	小于正常红细胞 圆形 1个,较小,深红色,位于一侧 深蓝色 深褐色,均匀散在	小于正常红细胞 圆形 1个,较小,深红色,位于一侧 深蓝色 棕黄色,散在
雄配子体	大小 形状 核 胞浆 色素	大于正常红细胞 圆形 1个,较大,淡红色,位于中央 浅蓝色 黄褐色,均匀散在	较大 腊肠形,两端钝圆 1个,较大,淡红色,位于中央 浅蓝色或淡红色 黑褐色,松散分布于核周围	小于正常红细胞 圆形 1个,较大,淡红色,位于中央 浅蓝色 深褐色,均匀散在	小于正常红细胞 圆形 1个,较大,淡红色,位于中央 浅蓝色 棕黄色,散在

表 B.2 四种疟原虫厚血膜形态鉴别(吉氏染色)

时期	间日疟原虫	恶性疟原虫	三日疟原虫	卵形疟原虫
小滋养体 (环状体)	较大。核 1 个,较大,胞浆较厚。常呈“!”或“,”状	较小。核 1~2 个,较小,胞浆纤细。常呈“!”“飞鸟”“V”和“断环”状	中等。核 1 个,较大,胞浆粗厚。常呈“环状”或“鸟眼”状	大小与间日疟原虫相似,胞浆致密,核较大
大滋养体	较大。呈阿米巴样,形状不规则。核位于胞浆之中或外边,胞浆常缩成圆形或断裂成数块。色素分布不匀	较小。常呈圆形,色素细小或结成 1~2 个团块	中等。常呈圆形,色素粗大	大小与间日疟原虫相似,胞浆呈深蓝色,核较大
裂殖体	较大。裂殖子 12~24 个。裂殖子较大	较小。裂殖子 8~26 个。裂殖子较小	较小。6~12 个。裂殖子大于间日疟原虫裂殖体	大小与间日疟原虫相似,裂殖子 6~14 个,核较大
配子体	较大。圆形,色素粗大。雌配子体较大,核小,胞浆深蓝色,雄配子体较小,核大,胞浆浅蓝色	雌配子体新月形,雄配子体腊肠形	与间日疟原虫相似,但较小。色素较粗大	卵圆形,大小与间日疟原虫相似,雌配子体核致密,偏于一侧,雄配子体核疏松
色素	黄褐色,细小。杆状,或结成粗大颗粒。分布不匀	黄褐色,颗粒细小,结成团块后呈黑褐色。配子体色素粗大,分布于核周围	有时小滋养体可见色素,深褐色,较粗大。沿边分布	色素颗粒较大,呈深棕色,分布弥散
被寄生红细胞	常见红细胞“影子”和薛氏点	可见红细胞“影子”和茂氏点	可见红细胞“影子”	小滋养体时即可见薛氏点
其他	常可查到各阶段的疟原虫	仅见小滋养体(或)和配子体。一般不见大滋养体和裂殖体	常可查到各阶段疟原虫	常可查到各阶段疟原虫

附 录 C

(规范性附录)

疟原虫抗原检测(快速检测试剂盒)

C.1 操作方法

用一次性采血针耳垂或手指末端采血,婴儿可从拇指或足跟取血。按不同试剂盒产品说明书要求操作并在规定时间内判读结果。

C.2 结果判断

质控区和检测区同时出现色带为检测阳性;若仅在质控区出现色带为阴性;质控区无色带显示,则此检验无效。

C.3 质量控制

临床诊断用产品应在国家食品药品监督管理局通过注册审批。实验室操作时严格按照国家参比实验室质控要求进行。必要时保留样本由上级实验室专家检查。

附 录 D
(规范性附录)
疟原虫核酸检测

D.1 检测方法

采用核酸检测方法从患者血液中检测疟原虫特异性基因。

D.2 样本采集

用一次性采血针耳垂或手指末端采血,婴儿可从拇趾或足跟取血。将适量血滴于滤纸上,待干后装入自封袋待检;或将一次性微量采血管抗凝处理,吸取适量血,软蜡封口, -20℃冷冻保存。

D.3 样本处理

采取核酸提取试剂盒或其他基因组 DNA 提取方法提取疟原虫 DNA。

D.4 检测方法与结果判断

检测方法和结果判断按产品说明书操作。

D.5 质量控制

临床诊断用产品应在国家食品药品监督管理局通过注册审批。实验室操作时严格按照国家参比实验室质控要求进行。必要时保留样本由上级实验室专家检查。

附录 E
(资料性附录)
疟疾鉴别诊断

E.1 急性上呼吸道感染

常具有季节性和群体性,发热常伴较明显咳嗽、鼻塞和流涕等上呼吸道感染症状,疟原虫实验室检测阴性。

E.2 登革热

起病急骤,临床表现复杂多样,有高热、头痛、眼球痛、肌肉与关节疼痛、鼻血、淋巴结肿大、出疹等症状,一般在发热 4 d~5 d 时出现斑疹,分布于躯干、面部和四肢,随体温下降皮疹消失。血液中特异性 IgM 抗体阳性。恢复期血液 IgG 抗体比急性期高 4 倍以上。疟原虫实验室检测阴性。

E.3 乙型脑炎、流行性脑脊髓膜炎

乙型脑炎、流行性脑脊髓膜炎均有中枢神经系统症状,与脑型疟疾症状和体征相似。乙型脑炎抗体(特异性 IgM)检测阳性,疟原虫实验室检测阴性,脑脊髓膜炎脑脊液检测有脑膜炎双球菌可以区别。

E.4 中毒性菌痢

儿童中毒性菌痢中的脑膜脑炎型与脑型疟相似,但中毒性菌痢多有休克发生,大便检查可见大量黏液及脓细胞。大便培养志贺菌阳性,疟原虫实验室检测阴性。

E.5 败血症

有寒颤、高热、出汗等症状,热型多为弛张热,无周期性,白细胞总数升高伴中性粒细胞增多,血培养可见致病菌,有原发病灶和皮肤脓肿以及挤压疖疮等病史。疟原虫实验室检测阴性。

E.6 急性肾盂肾炎

有间歇热或不规则的发热,伴有尿频、尿急及尿混浊。白细胞总数及中性粒细胞显著增多,尿液镜检有脓细胞。疟原虫实验室检测阴性。

E.7 伤寒

患者常呈面部表情淡漠状,胸、腹部常见玫瑰疹,脉搏常不随热度升高而明显升高,呈相对缓脉。白细胞降低伴嗜酸粒细胞减少或消失。血及大小便培养伤寒杆菌阳性,疟原虫实验室检测阴性。

E.8 钩端螺旋体病

钩端螺旋体病患者有接触疫水史,多数仅见畏寒,少有反复寒颤,体温多呈持续热或弛张热,鲜见间歇热。眼结膜充血和出血,全身肌肉酸痛,以腓肠肌及腰背肌疼痛最为剧烈。重者有肺出血。钩端螺旋体显微镜凝集试验阳性,疟原虫实验室检测阴性。

E.9 恙虫病

患者在阴部或细嫩的皮肤上有焦痂或黄豆大溃疡,全身浅表淋巴结肿大数月消失,病后4 d~6 d胸腹部有红色斑丘疹。其热型为稽留或弛张型。恙虫外斐试验阳性,疟原虫实验室检测阴性。

E.10 巴贝虫病

常见于免疫功能低下者。急性期可有非同步的发热、寒颤、肌肉痛、出汗和虚脱。暴发型原虫血症可导致贫血、血红蛋白尿、肾功能衰竭、弥散性血管内凝血和急性呼吸窘迫综合征。血液检测查见巴贝虫,疟原虫实验室检测阴性。

E.11 黑热病

一般有不规则发热,肝脾脏肿大,并伴有咳嗽及腹泻。早期常见恐惧和失眠。消化系统症状可有口腔炎症,除黏膜有溃疡外,常有齿龈腐烂;脉搏增速、鼻出血等症状。骨髓涂片可查见利杜体,疟原虫实验室检测阴性。

E.12 急性血吸虫病

一般中毒症状较轻,间歇热较多,常伴畏寒、大汗、腹泻或黏血便,白细胞、嗜酸粒细胞增多,血清免疫诊断阳性,粪检查见血吸虫虫卵,疟原虫实验室检测阴性。

E.13 旋毛虫病

一般以发热、浮肿和肌肉(特别是腓肠肌)痛为主要表现,并曾有生食或半生食动物肉类史,多人同时发病,免疫学检测阳性或从患者肌肉组织里查出旋毛虫囊包,疟原虫实验室检测阴性。

参 考 文 献

- [1] 上海寄生虫病研究所疟疾研究室. 实用疟疾学. 北京:人民卫生出版社. 1978.136-139.
- [2] 《中国疟疾的防治与研究》编委会. 中国疟疾的防治与研究. 北京:人民卫生出版社. 1991. 233-235.
- [3] 卫生部地方病防治局. 疟疾防治手册. 北京:人民卫生出版社. 1988. 17-23.
- [4] 祝卫东, 汤林华, 郑香, 等. 快速免疫色谱测试法诊断恶性疟的初步观察. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1998, 16: 94-96.
- [5] 《医药卫生书稿编写手册》编写组. 医药卫生书稿编写手册. 北京:人民卫生出版社. 1998. 125.
- [6] 陈灏珠. 实用内科学. 北京:人民卫生出版社. 2001.11 版. 618.
- [7] Moody A. Rapid Diagnostic Tests for Malaria Parasites. Clin Microbiol Rev. 2002, 15(1): 66-78.
- [8] WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2010. Second edition.
-