



輸血疟疾

钱朴 编著

香港醫藥出版社

HONG KONG MEDICAL PUBLISHER

輸 血 症 疾

钱 朴 编 著

香 港 醫 藥 出 版 社

2001

書 名：輸血瘧疾
出版社：香港醫藥出版社
社 長：古廣祥
編 著：錢 樸
策 劃：彭省春
校 對：何羚艷
封 面：錢 樸
設 計

社 址：香港元朗青山道99-109號元朗貿易中心24字樓
電 話：00852-24750383 傳 真：00852-24751168
網 址：<http://www.hktmc.com>

E-mail：szjtn@public.shenzhen.cngb.com

國際書號：ISBN 962-8713-45-0

規 格：大32開

字 數：63千字

版 次：2001年12月第一版第一次印刷

定 價：8元(人民幣) / 港幣：8元

本書已向香港政府注册 版權所有 翻印必究

序

大约 1 个世纪的输血疟疾认识史是值得总结的。它的危害性和长期存在使人们不得不保持高度警惕。引人注目的高误诊率是一种普遍现象，也造成不必要的损失和不幸后果。

本书编写的原则一是“简”：与输血疟疾无关的内容尽量不提，高深、冗长的理论基本没有涉及，前后重复处均以“参见……”略去，尽量减少篇幅；二是尽量以临床实用为基础，始终考虑到读者为临床医师，例如第 1 章 2 节“疟疾的分类”主要是根据临床实用观点分类的，没有完全按照 WHO 推荐的命名（或分类）法。最后，输血疟疾的基本问题是预防问题，因此，本书对输血疟疾的预防、流行病学、流行病学调查各章叙述较详，以突出重点。

本书是根据国内外文献和个人经验编写而成的。限于种种条件，收集的文献十分有限，而个人经验也仅是“管见”，故谬误之处在所难免，希同道不吝指正。

编写过程中得到锡山市人民医院吴复庆主任、无锡市血站吴定芬主任、北京医院图书馆奚其葵同志的热忱帮助，在此表示深切谢意。

钱 朴

1999 年 11 月 7 日

目 录

第1章	概述·····	(1)
第2章	输血疟疾简史·····	(6)
第3章	输血疟疾的临床表现·····	(11)
第4章	输血疟疾的诊断·····	(19)
第5章	输血疟疾的治疗·····	(28)
第6章	输血疟疾的预防·····	(35)
第7章	输血疟疾的流行病学·····	(57)
第8章	输血疟疾的流行病学调查·····	(72)
第9章	输血疟疾的基础研究和临床·····	(79)
第10章	展望·····	(88)
参考文献	·····	(92)
后记	·····	(106)

第1章 概述

1 定义

输血疟疾 (transfusion malaria) 是由于输入含有疟原虫无性期的全血或其成分而引起的一种特殊类型疟疾。它本身属于寄生虫病, 因而也包括在传染病的范畴中; 国外常把它列入热带病 (tropical diseases)。也有文献称它为输血相关性疾病 (diseases associated with transfusion)。以下 (除章目外) 简称为输血疟。

本病以前有多种中、英文名, 列后以备查考:

输血性疟疾 transfusional malaria

输血后疟疾 post-transfusion malaria

输血诱发疟疾 transfusion-induced malaria

输血传播性疟疾 transfusion-transmitted malaria

输血相关性疟疾 malaria associated with transfusion or malaria related to blood transfusion

输血获得性疟疾 transfusion-acquired malaria

2 疟疾的分类及输血疟在其中所占的地位

2.1 疟疾分类

可以从多种角度分类。

2.1.1 根据不同的疟原虫种及发作周期

分为间日疟、三日疟、恶性疟和卵形疟, 这是最常用的分类法。

2.1.2 根据感染1种或多种疟原虫

分为单一感染及混合感染型疟疾。这种分类在指导临床诊断及治疗，识别其临床表现的复杂性时，有一定意义。

2.1.3 根据疟疾的共性和特殊性

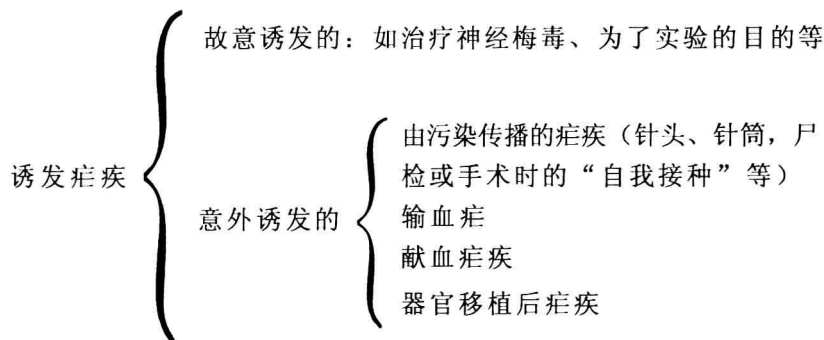
可分为普通型疟疾和特殊型疟疾；后者又进一步分为凶险型疟疾、先天性疟疾、婴幼儿疟疾、孕妇疟疾、输血疟，晚近又发现器官移植后疟疾（post-transplant malaria）。

2.1.4 根据传染源、传染途径以及病人是否限于某一特定区域

分为本地疟疾和输入疟疾。这种分类法在流行病学上有重大意义。

2.1.5 根据是否有人为因素参与疟疾的发生

可以分为诱发疟疾（induced malaria）及自然感染疟疾。前者指人为的、医源的、有意或无意地产生的疟疾，后者指在自然情况下由蚊媒传播的疟疾。前者又可按下表进一步分为：



由于提出了人为的、诱发的因素，这种分类法具有重要的预防意义。

2.2 输血疟在疟疾中的地位

由以上分类可知，输血疟是一种特殊类型疟疾，同时又是一种意外诱发的疟疾，由人为的、医源的因素所致，可以把它看作一种医源性疾病，而且常常是一种院内感染。它常发生于危重病人中，易误诊误治，危害性大；虽较普通疟疾少见，但在疟疾中有特殊地位及重要临床意义。

3 输血疟的主要特点

3.1 传染源和传染途径

传染源为带虫献血员，传染途径为输血，而不是通过蚊虫媒介传染。严格筛选献血员和正确掌握输血指征会取得较好预防效果。

3.2 发病季节性不强

一年四季均能发病，与普通疟疾相比，发病的季节性不强。

3.3 相对固定的潜伏期

恶性疟 10.5 ± 4.9 天，间日疟和卵形疟 16.6 ± 8.2 天，三日疟 41.1 ± 21.3 天。

3.4 发作特点

发作的周期性、规律性及主要症状都不如自然感染疟疾那样规则和明显。

3.5 病情重、易误诊

由于发生于需输血的重症病人，故病情重；加之

容易误诊，危害性大。

3.6 治疗仅须清除红内期原虫

输血疟无红细胞外期，治疗只要有效地清除红内期原虫，不需进行根治和抗复发处理。

3.7 跨越地区的发病

无症状带虫献血员流动性较大，致使无疟区或疟疾已多年绝迹地区突然出现输血疟，造成跨省、跨国、甚至跨洲的发病。在流行病学上，不象自然感染疟疾那样受地理气候条件限制。

4 研究输血疟的重要意义

4.1 亟待解决的全球问题

1911年Woolsey报告了第一例临床输血疟后，几乎全世界各地均有输血疟报道，已成为全球性问题，疟疾专家、其他临床学家和血库专家亟待完全解决这个问题。

4.2 发病增加

由于疟区和无疟区人员交往频繁导致献血员中隐性带虫者增加以及输血的广泛开展，一些地区输血疟逐年增多，不少地区已成为主要的疟疾种类。

4.3 本身的危害性大

输血疟散见于临床各科；多见于危重病人，易误诊误治，甚至有致死者；往往使出院的病人再住院，或病情好转的病人再度转为病重、病危。

4.4 全球气温变暖的影响

会导致自然感染疟疾在全球范围内回升，输血疟

也会随之增加。

4.5 增进对其他有关医学领域的认识

例如：晚近对器官移植后疟疾的研究，认为其中相当一部分与输血疟有关。A B O 血型与输血间日疟的关系：可能疟原虫带有 A 型血抗原成分，是使 A 型血者易于发生输血间日疟的主要原因（详见第 9 章 3 节）。再如用 γ - 射线灭活贮血中的疟原虫以防止输血疟的研究，亦可能会促使人们用类似方法来防止其他经血传染病。

第2章 输血疟疾简史

1 国外对输血疟的认识史

1884年Gerhardt在2名人体接种含疟原虫的血液引起受血者疟疾，第一次以实验证实疟疾能通过血液接种而传播。随后意大利、德国、俄国的作者作了一系列类似的实验证实以上结论。1911年Woolsey在美国报道1例由输血意外地引起的疟疾，这是世界上最早的临床输血疟病例报告。

1921年Wagner-Jauregg将含有疟原虫的血液通过静脉接种，人为诱发疟疾以治疗神经梅毒，为输血疟的研究积累了多方面的经验。

本世纪20~30年代，由于直接输血而发生了大量疟疾，这是由于献血员与受血者的血循环直接沟通所致。血液在注射器内的返流也使一些献血员感染疟疾，Gubb(1919)报道了一位护士在供血给一名患恶性疟的士兵后感染了恶性疟。

本世纪40年代起，因抗凝剂的发现，输注贮存血逐步取代了直接输血。人们认识到，随着贮血时间的延长，疟原虫的传染性减退，血液贮存2周后，可以被认为是比较安全的；但在4℃的温度下保存血液且添加葡萄糖会使疟原虫保持传染性的时限延长。1941年Gordon首次报道了应用贮存血后的输血疟病例。随着社会经济发展、旅游业兴起以及移民等因素，使人口流动频繁，献血员中隐性带虫者增加，输血疟发病率

不断上升。在以后的半个多世纪内，人们为减少输血症发生，主要从以下几个方面采取措施：加强对献血员筛选，改进发现低密度原虫血症的诊断技术；延长血液的贮存期；减少血液消耗；组织国家输血中心，实行献血和用血的立法管理；提倡无偿献血。

在商业献血的社会中，根据个人提供的病史来筛选献血员显然是不可靠的。一些国家的血库协会或采血中心为此制定的筛选标准几经修改和补充（包括英、美、法等国），亦均证明并不十分可靠。由于对献血员进行血片检查费时费力，常有假阴性，人们的注意力开始集中于应用免疫学筛选的现代方法。

1968年由Rogers等建立的间接血凝试验（IHA）虽然操作简易快速，但在制备抗原时的困难，使之不能推广。于60年代初期建立的间接荧光抗体试验（IFA）却为常规筛选隐性带虫献血员提供了当时最好的血清学方法，它于本世纪60年代后期先后在法国、罗马尼亚、巴西、英国应用，并推广到全世界；法国的学者对此研究和所作贡献尤多。进入70年代，酶联免疫吸附试验（ELISA）检测可疑献血员逐渐推广，一般认为其敏感性及特异性高于IFA。

但不管是IFA还是ELISA法（测抗体），都是测定献血员血液中的疟疾抗体，不能区别是新感染或既往感染，亦即筛选掉的供血者中有可能血内仅有抗体而无抗原，这在供血者十分紧张的地区使血源更趋紧张。本世纪80～90年代，核酸探针及单克隆抗体技术

相继问世，为快速而直接检测疟疾抗原提供了精确的方法，但前者由于在简单性、敏感性和实用性方面存在问题，晚近文献倾向于推荐单克隆抗体法作为常规筛选流行区献血员的手段。亦有部分作者推荐聚合酶链反应（PCR）法，但未能公认为常规筛选手段。

WHO 于 1956 年即把输血疟列入其根治疟疾规划监测活动中。在该组织和国际输血协会的指导和协调下，发达国家的成分输血和无偿献血较国内开展得早而普遍。始于 60～70 年代的冷冻技术使血液的保存期限可达 6 年，但在冰冻红细胞中疟原虫的存活时间也相应延长，可达 2 年或数年。以上这些措施在预防输血疟方面的作用是有限的，控制输血疟从根本上说仍依赖于推广筛选隐性带虫献血员的先进检测手段。

2 国内对输血疟疾的认识史

解放以前，国内西医尚不普及，输血更少应用，输血疟的报道少见。1936 年王氏和李氏报道 10 年间（1925～1935）3700 次输血中发生了 54 例输血间日疟。随后，1940 年索罗曼（Thoroughman）在中国报道了 104 例受血者中发生了 45 例疟疾；他观察到受血者在输血后口服奎宁 3 天，没有疟疾发生，而那些未用药物者在输血后 3 周内半数发生了疟疾。1946 年陈氏和吴氏在重庆报道了 113 例受血者中发生了 21 例疟疾，18 例为间日疟，3 例恶性疟；作者随后对全部输血病人给予 3～7 天的奎宁口服，结果表明能预防大部分受血者不发生疟疾。受血者口服奎宁预防输血疟的方法

在国内许多地区一直沿用到解放后的60~70年代。

解放后政府实行预防为主和群防群治的方针，尤其农村三级医疗网的建立，使疟疾发病率逐年下降，输血疟主要呈间断零星报道；当然这与检测手段落后、疫报制度不健全以及一直沿用的给受血者预防性口服奎宁亦有关。1974年我国开始应用IFA于疟疾的流行病学调查和输血疟的追索诊断（献血员）。文革后有关输血疟的文献逐步增加，80年代的主要报道（或实验研究）有：余惠霖（1982），戴祖瑞（1983），肖伟筹等（1984），肖贤琦等（1985），李淑德（1986），关美玲等（1986），梁洪吉（1988）等。进入90年代，有关文献报道迅速增多，据不完全统计仅1995年就达20余篇。主要原因为：改革开放后各地经济交流增加，流动人口增多，血液来源复杂；输血广泛开展，对血源需求日增，各地输血疟发病增高。其他输血相关性疾病也明显增加，引起有关人士关注和呼吁，部分地区（如吉林省）对输血先行立法管理，最终导致《中华人民共和国献血法》（以下简称《献血法》）的公布与实施，明确规定国家实行无偿献血制度。

80~90年代，我国作者对输血疟的研究课题主要有以下方面：伯氏疟原虫和约氏疟原虫经输血感染在小鼠体内自然消长的观察（动物实验）；输血疟的临床特点、危害性、误诊误治情况及原因分析；诊断标准探讨；输血疟预防措施评价；献血员长期隐性带虫机理及其筛选办法；ABO血型与输血间日疟的关系；单采

血浆还输血细胞引起献血疟疾和输血疟的调查；疟疾抗体和丙型肝炎抗体的交叉免疫反应；献血员疟疾的发病情况及与输血疟的关系等。

第3章 输血疟疾的临床表现

经输血传染的疾病，曾见之报告的有：天花、巨细胞病毒感（CMV）染、流行性感冒、麻疹、传染性单核细胞增多症、嗜人T细胞病毒（HTLV）感染、病毒性肝炎、艾滋病、班疹伤寒、败血症、布氏杆菌病、梅毒、回归热、莱姆病、疟疾、黑热病、弓形体病、锥虫病、丝虫病等；这些疾病经输血途径传播和经其他途径传播后造成的临床表现一般并无不同。总结国内外报道，输血疟与一般疟疾的临床表现基本相同，但也有其特点。本章重点叙述其临床特点。

1 输血疟的临床特点

1.1 发病的季节性不强

国内以中华按蚊为媒介的地区，自然感染疟疾发病高峰通常在8~9月，而且除海南省外，都有或长或短的休止期；而输血疟则全年散在发生，没有引人注目的高峰。余惠霖等（1982）报道33例输血性三日疟，一年中各月均有病例发生，无明显季节性。一组128例输血间日疟发病时间分布为：1~5月58例，6~9月58例，10~12月12例。不少系列报道的病例全部发生在冬春季（李齐女等1994，李雅清1996，王明清1996），或主要发生在冬季（冯志杰等1996）。这是由于输血疟有特殊的传播途径，隐性带虫献血员造成的传播不受气候（气温、雨量等）影响所致。个别作者如高嘉明（1995）在无锡报道，发现输血疟发病4~

5 月和 7~8 月呈两个峰形；但前者发病数占总发病数的 36.0%，后者占 24.7%，故真正的高峰在 4~5 月，这与当地自然感染疟疾的发病高峰 8~9 月显然不相符合。

1.2 相对固定的潜伏期

参见第 1 章 3.3 节。这对输血疟的临床诊断有参考意义。上述潜伏期只是一种参考的平均期限，变动范围较大，例如输血三日疟的潜伏期可长达 111 天 (Rubenstein 1945)。国内报道的最短潜伏期（未注明虫种）为 2 小时（李宝金 1994）。潜伏期的长短很大程度上取决于输进原虫的数量、虫种的生物学习性以及受血者的敏感性尤其是免疫力。一般来说潜伏期长短与输入原虫的数量呈负相关，国内的报道也证明输血量多者潜伏期短（张培轩等 1988）。不相配输血比相配输血的潜伏期要长 (Vrublevskaya 1965)。

1.3 临床表现不典型

发作的周期性、规律性和发冷发热出汗等主要症状不如自然感染疟疾那样规则和明显，特别在发病初期。Chataing (1976) 报道输血疟常见症状可见于胃肠、肝胆、神经和血液学等方面。呼吸系统症状报道也不少。国内系列报道不典型病例的比例在 8.07%~59.09% 间（毛协仁等 1996，冯志杰等 1996）。症状不典型的原因考虑为：住院期间使用了抑制疟原虫发育的抗生素或细胞毒药物；输入的红内期疟原虫密度过低；子孢子遗传因素中存在着速发和迟发两个型的特点，有可能感染了 2 批以上的虫株，随着机体免疫力的产生