

# 国际旅行人员疟疾防治手册

## 1. 简介

**疟疾**是一种由疟原虫造成的，通过按蚊传播的全球性急性寄生虫传染病。世界范围内，仅是呈现临床症状的患者病例每年就在**3亿到5亿**之间，而每年因患疟疾而死亡的人数则在一到三百万之间，这其中大部分为儿童，集中在撒哈拉以南非洲地区。儿童、孕妇、旅游者和各地的新移民对本地流行的疟原虫免疫力较差，故是易患疟疾的**高危人群**。疟疾主要的流行地区是非洲中部、南亚、东南亚及南美北部的热带地区，这其中又以非洲的疫情最甚。

近年来随着我国与非洲、东南亚、南美及太平洋岛国等国家地区间的经贸合作日益扩大，疟疾也成为危害我国前往上述国家地区开展经贸、文化交流、政治往来等人员生命安全的最大因素之一，尤其是长驻疟区人员。据国家卫计委统计：**2013年**期间，我驻外人员因在疟区感染回国后疟疾**死亡病例数**高达**40例**。为帮助我国在疟区人员认识到疟疾危害，及时预防并有效治疗疟疾发病，更好的工作生活并保护个人健康，特编纂本手册。

## 2. 疟疾诊断

### 2.1 疟疾临床表现

疟疾患者多呈现高热发烧症状，由于**早期迹象**与**流行性感**冒有相似之处，许多对该疾病不熟悉的外来旅游者容易将疟疾误认为感冒，从而因为没有得到及时的药物治疗而使得**病情恶化**。疟原虫生活周期具有很明显的生理节奏，这使得病患的发烧症状呈现周期性反复的特征。举例来说，因为间日疟原虫导致的疟疾发热周期为**48小时**。

疟疾患者常有的其他症状包括：**疟原性贫血**，**酸毒症**，**呼吸窘迫**等等。如果疟原虫侵入脑部血管，则会导致最为严重的**脑部疟疾**，这通常会造**成病者昏迷甚至死亡**。

按照疟疾病征的严重程度不同，疟疾可以分为非重症疟疾和重症疟疾，能有效治疗这两类疟疾的药物不太相同。

如果没有得到**及时和有效**的治疗，**疟疾患者的死亡率会非常高**。这也是非洲疟疾肆虐的主要原因之一，由于战乱和经济发展问题，处于疫区的非洲国家公共卫生和医疗状况通常非常恶劣，这使得这些地方疟疾的感染和死亡率一直居高不下。

疟疾的致病源是疟原虫，它们以蚊子作为传病媒介，通过雌蚊叮咬吸血来传播。

只有**五种**疟原虫能够感染人类，这包括**恶性疟原虫**、**三日疟原虫**、**卵形疟原虫**、**间日疟原虫**及**约氏疟原虫**。其中恶性疟原虫是非洲流行疟疾的主要病原体，亦是造成患者死亡率最高的疟原虫。

疟原虫的生命周期较为复杂，期间共经过**人体和蚊子**两个宿主。疟原虫通过蚊子叮咬进入宿主体内后首先侵入肝脏细胞，再由肝脏进入血液感染红血球，在红血球内无性繁殖扩增之后，受外部环境因素的影响，它们可以继续感染新的红血球，也可能形成**配子体**，当蚊子吸取受感染的血液后，疟原虫进入蚊子胃内发育成**配子**并进行有性繁殖，最终在胃壁下形成**卵囊**。卵囊中疟原虫进行无性繁殖，最终形成**子孢子体**进入蚊子唾液腺，准备感染新的脊椎动物宿主。

根据疟原虫所处的环境和自身形态的不同，疟原虫的生命周期可以大致分为三个阶段：

1) **红外期**：从寄生虫的孢子体进入宿主体内到其侵入红血球为止，这一阶段患者无明显症状。

2) **无性体血内期**：寄生虫在红血球内不断扩殖，这一阶段病人呈现显著的疟疾临床症状。由于疟原虫具有很明显的生理节奏，每隔一定的时间所有寄生在红血球中的寄生虫就会一同离开受感染细胞，寻找新的宿主细胞，这是造成疟疾患者高烧具有周期性的主要原因。另外，疟原虫可以改造受感染细胞的表面蛋白结构，使之可以贴附在血管内壁表面，免于受感染细胞在经过脾脏时受宿主免疫系统攻击而死亡。**这一行为能够造成微细血管的阻塞，如果阻塞发生在脑部血管，患者很容易陷入昏迷状态。**

3) **有性繁殖期**：疟原虫在红血球内形成配子体，进而经蚊子吸食血液进入蚊子体内完成有性繁殖，再由蚊子叮咬进入新的宿主。

## 2.2 有效的诊断办法

疟疾临床表现早期类似于感冒症状，容易被人忽略，国内因年疟疾病例少发，临床医生很少考虑疟疾，医院检查室无疟疾检查项目，因此我国在非洲务工返回人员经常出现误诊、漏诊。有效的诊断办法是结合临床症状及个人生活史，在各省、市、县卫生防疫站有专门疟疾检查项目，可以采集血样确诊。

## 2.3 实验室诊断方面

**显微镜检查**：疟疾确诊主要通过采集少量人末端血液，通过显微镜下观察是否体内存

在疟原虫，此方法优点是比较直观，可以确定疟原虫种类及发育期并针对性治疗，不足是专业性较强，需有丰富经验技师方能准确检测，结果有偏差，耗时较长；

**抗原抗体反应诊断：**非洲多数医院采用此方法，主要原理是人体内疟原虫与试剂抗原抗体反应，操作简单，结果较快得出；不足之处不能准确分析疟原虫种类，不能针对性治疗，抗原抗体反应有时不灵敏，宜漏诊。

**PCR基因检测：**分子生物学检测，主要原理是从人体内血液中提取疟原虫基因，检测到人体内是否有原虫或是受到过感染。优点是灵敏度高，可以检测到极微量疟原虫及一定时间内受到疟原虫感染的宿主；不足之处是操作要求非常高，需有足够经验专业技术人员方可完成，且操作过程中容易受外界环境污染而引起结果偏差，耗时较长，。

**快速诊断试验检测：**原理与抗原抗体反应类似，做成试剂盒，可不受环境影响，任何时间地点均可实施，操作简单易学。不足之处无法分析出疟原虫种类针对性治疗，试剂盒容易受温度高，湿度大等结合因素影响而失效漏诊。

### 3. 临床治疗原则

不同疟型疟原虫采取不同的治疗办法

#### 3.1 区分无并发症恶性疟与重症疟疾

首先区分是无并发症恶性疟还是重症疟疾，无并发症恶性疟采取常规治疗办法即可起效。重症疟疾需分析类型，及并发症特点而针对性治疗，并加强预后治疗。

##### 3.1.1 临床检查

留意观察生命体征，在非洲环境中需自测生命体征，观察呼吸、脉搏、血压、体温，并注意人体意识和汗出量，尿量的变化。

##### 3.1.2 药物口服能力

分析是否能自行口服药物，及口服药物吸引能力，观察口服药物后2小时内不吐药，若吐药，需补服足够疗程抗疟药治疗。

##### 3.1.3 评估首选治疗方案

无并发症恶性疟患者首选青蒿素复方进行治疗，无需特殊处理；重症恶性疟患者可使用急救药物青蒿琥酯注射液静脉推注治疗，并对并发症针对性治疗，加强预后控制，防后遗症发生。

#### 3.2 治疗目标

无并发症恶性疟早期治疗以控制症状为主，后期治疗以清除体内疟原虫为主，有条件需随访观察42天，以完全清除体内原虫；重症疟疾前期以抢救为主，治疗并发症，稳定期

以清除体内传染源为主，有条件需随访观察42天，以完全清除体内原虫；间日疟及其他型疟疾发作期以控制症状为主，有条件可以采取根治疗程进行治疗。

### 3.3 药物副作用反应

严密观察临床不良反应，监测肝肾功能。

## 4. 旅行人员标准紧急治疗方案

旅行人员在城市或较为发达的旅行区时，如表现有疑似疟疾症状时，可以找最近的医疗机构进行专业治疗；然而，在非洲等贫穷落后地区，可能会出现感染疟疾24小时内无法获得有效的治疗，而是距离有有效治疗疟疾医疗机构相对较远的地区。在此情况之下，旅行者有必要随身自行准备好抗疟药品以备不时之需，应对紧急情况。

旅行者需完全按照抗疟药物使用说明使用药物，完成足疗程治疗，如遇凶险型疟疾，首先针对并发症治疗，控制发热，当症状有所缓解时，应及时前往最近的有条件系统治疗疟疾的医疗机构进行全面治疗。

按照WHO的推荐，建议随身携带青蒿素复方及时针对治疗，可在国内采购到的青蒿素复方有：**粤特快<sup>®</sup> (Artequick<sup>®</sup>)**

产地：广州），复方科泰新（产地北京），青蒿琥酯+阿莫地喹（产地广西桂林）。

## 5. 常用抗疟药物

### 5.1 氯喹

本品及其他4-氨基喹啉类抗疟药（如哌喹、氨酚喹等）主要对疟原虫的红内期起作用，本品能有效地控制疟疾症状发作，但已确定全球抗药性广泛存在，治愈率低，复发率高，且存在一定不良反应。口服后，肠道吸收快而充分，仅8%经粪便排出。服药后1~2小时血浓度即达高峰， $t_{1/2}$ 为48小时。能贮存于内脏组织中，可在红细胞内浓集，大部在肝内代谢，排泄较慢，故作用持久。

### 5.2 奎宁

从植物金鸡纳树皮中提取物，奎宁是喹啉类衍生物，作用较氯喹为弱。奎宁也引起疟色素聚集，但发展缓慢，很少形成大团块，并常伴随着细胞死亡。口服后吸收迅速而完全。吸收后分布于全身组织，以肝脏浓度最高，肺、肾、脾次之，骨骼肌和神经组织中最少。一次服药后1~3小时血液浓度达到峰值，服药后15分钟即出现于尿中，24小时后几乎全部排出，故奎宁无蓄积性。

价格较为低廉，治疗周期较长，需连续七天疗程治疗，患者较难完成足疗程治疗，复发率高，注射剂常用来治疗不能口服用药病人，对早期孕妇治疗有效，对胎儿无毒性作用

### 5.3 乙胺嘧啶-磺胺多辛

对某些恶性疟及间日疟原虫的红外期有抑制作用，常用作疟疾预防用药，但抗药性严重，预防治疗效果不理想，容易复发，现主要用于间隔治疗保护孕妇。

### 5.4 青蒿素药物

青蒿素类药物现今是WHO推荐治疗疟疾的一线用药，1996年，WHO采纳中国科学家的学术成果，全球推行青蒿素治疗疟疾，并制订标准七天疗法；2005年WHO考虑青蒿素单方有可能产生抗药性的危险，在全球范围内推荐使用青蒿素复方，现较为常用的青蒿素复方有：**Coartem**（瑞士诺华），**粤特快®**（**Artequick®**，广东新南方青蒿科技），**青蒿琥酯+阿莫地喹**（桂林南药），**复方科泰新**（华立药业），另有**青蒿琥酯注射液**（急救药品，桂林南药），所有青蒿素复方都为科学家研制而成，且青蒿素原料来自中国。

青蒿素类药物作用于食物泡膜，从而阻断了营养摄取的最早阶段，使疟原虫较快出现氨基酸饥饿，迅速形成自噬泡，并不断排出虫体外，使疟原虫损失大量胞浆而死亡。动物毒理实验表明本品有明显胚胎毒作用。

**用法：**采用WHO推荐用法用量。

### 5.5 伯氨喹

口服伯氨喹可杀灭间日疟、三日疟、恶性疟和卵形疟组织期的虫株，尤以间日疟为著，也可杀灭各种疟原虫的配子体，对恶性疟的作用尤强，使之不能在蚊体内发育，以阻断传播。

## 6. 药物过量处理办法

抗疟药物按照常规用量治疗一般不会引起危险毒副作用，常见不良反应发生率在3%左右，口服药常见胃肠道反应居多，表现为头晕、恶心、呕吐、困乏等，停药后可自行恢复。可能会对血液循环系统有一定影响，特殊群体可能会发生服药后溶血等副作用发生，个体溶血程度可超50%，可适当输血治疗，集中人群为G-6PD缺乏者表现突出，在有条件地区可先检测G-6PD情况再行服药，如无条件检测可尽量避免服用伯氨喹类抗疟药；抗疟药物对肝肾功能损害较小，饮食后一小时之后再开始服药可有效防止副作用发生，药物多饮水可利于药物代谢。

## 7. 饮食要求

使用抗疟药之后，疟疾症状控制较快，24小时左右可退热，原虫部分转阴，饮食宜清淡为主，并加强营养，忌油腻。

## 8. 孕妇治疗

妇女怀孕期间及生产后免疫力较低，疟区易受到疟疾威胁，造成胎儿早产，畸胎，死胎等。孕妇疟疾患者治疗WHO推荐使用间歇期治疗法，定期服药乙胺嘧啶-周效磺胺（S-P）以预防疟疾；针对已感染疟疾孕妇患者WHO推荐使用喹啉注射标准疗程，目前大部分非洲国家均采纳WHO意见。三个月以上孕妇可以口服青蒿素复方治疗，三个月以内孕妇考虑有胚胎毒性的危害，不推荐使用青蒿素类药物治疗。

## 9. 恢复期治疗防护

疟疾发作期明显症状寒热交替，汗出较多，尤其恶性疟重症疟患者恢复期宜加强治疗，对已造成肝肾损害的疟疾患者需保肝，护肝治疗，并加强肝肾功能监测，后期尽量减少对肝肾损害药物的使用，密切观察尿量，尿流颜色变化；脑型疟患者恢复期需加强营养神经药物，维生素类药物补充，以逐步恢复神经功能，减少后遗症。一般患者加强保暖及营养水分的补充，增加维生素，蛋白质摄取。

## 10. 日常疟疾预防办法

- 1) 避免在原始森林和河涧逗留。
- 2) 使用DDT等杀虫剂，但是要小心破坏生态及蚊虫抗药性等问题。
- 3) 到疟疾肆虐地区之前应该先做好防疫措施，例如请医师开立奎宁类药物服用预防。
- 4) 若需要到郊外或森林，尽量避免在晨早或黄昏时按蚊活跃期间（  
传染疟疾蚊子有活动规律，一般是**晚上8：30-次日4：00**之间）。
- 5) 穿着浅色长袖衣服、长裤、帽子，减少皮肤外露（蚊虫有**喜黑色**习性）。
- 6) 使用蚊帐、蚊香等灭蚊措施；浸泡过杀虫剂的蚊帐效果更好；住地居所晚间关好纱门窗。
- 7) 使用含DEET水剂的蚊怕水，涂在外露皮肤上，出汗后需要再次涂上。
- 8) 在灭绝按蚊的幼虫孑孓方面，可以将河道的杂草清除，和将部份河道的障碍物如石头移走，令河道的流量加快。
- 9) 在室内可将灭蚊剂喷在房间的墙壁。因为蚊习性于叮人血后依附在墙上休息消化，残留在墙壁上的灭蚊剂可以杀掉蚊子。

- 10) 若到外地旅游，应详尽纪录所到地方，以防当自己怀疑染疾时可向医护人员提供可靠资料。
- 11) 填平湿地及破坏原始森林是一种预防方法，但是此种破坏生态的方法会造成更多问题，在这些地区的疟蚊（按蚊）是难以根治的，人类避免受疟疾感染，主要是避免受蚊子的叮咬。
- 12) 在疟区持续时间超过一周，有类似感冒症状出现，没有检查条件的前提下，可以同时服药抗疟药物进行治疗，首选**青蒿素复方（Artequick®）**口服治疗，并增加饮水；有条件检查地区宜早诊断，早治疗。