文章编号:1005-6661(2020)06-0627-04 DOI:10.16250/j.32.1374.2019279 ·防治研究·

2011—2018年山东省淄博市“三热”病人疟原虫血片质量分析

许进[1],郝俊峰[1],韩超[1],张本光[2*]

[摘要] 目的 分析山东省淄博市“三热”病人疟原虫血片质量,为制订和调整该市消除疟疾后监测策略和措施提供科学依据。**方法** 对2011—2018年淄博市市级镜检站复核的全部“三热”病人疟原虫阴性血片和辖区内全部阳性血片进行复核,对血片制作、染色、清洁度以及复核结果进行分析。**结果** 2011—2018年淄博市市级镜检站共复核疟原虫阴性血片2 141张,阳性血片39张。阴性血片制片合格率为99.44%,染色合格率为97.62%,清洁度合格率为93.65%,复核一致率为100%,未发现漏检;复核阳性血片39张,血片制片合格率为46.15%,染色合格率为61.54%,清洁度合格率为76.92%,复核一致率为97.44%,其中虫种分型错误1张。淄博市各区(县)血片制作合格率和染色合格率差异均有统计学意义(P值均 < 0.05),血片清洁度合格率差异无统计学意义($\chi^2 = 13.72$,$P > 0.05$);2011—2018年淄博市各年度血片制作、染色和清洁度合格率差异均有统计学意义(P值均< 0.05)。**结论** 淄博市各区(县)血片质量较高,但市级血片质量有待提高。今后应进一步加强基层疟原虫镜检培训力度和血涂片质量控制,促进血片质量不断提高,以保证疟疾消除后监测阶段疟原虫镜检能力。

[关键词] 疟疾;发热患者;血涂片;质量控制;淄博市

[中图分类号] R531.3 **[文献标识码]** B

Quality of malaria blood smears from fever patients in Zibo City, Shandong Province from 2011 to 2018

XU Jin[1], *HAO Jun-Feng*[1], *HAN Chao*[1], *ZHANG Ben-Guang*[2*]

1 *Zibo Municipal Center for Disease Control and Prevention, Key Laboratory of Zibo City, Zibo* 255026, *China*; 2 *Shandong Institute of Parasitic Diseases, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Science, China*

* *Corresponding author*

[Abstract] Objective To analyze the quality of malaria blood smears from fever patients in Zibo City from 2011 to 2018, so as to provide the scientific evidence for the development of the malaria post-elimination surveillance strategy. **Methods** All negative malaria blood smears from fever patients reexamined in the municipal microscopic examination station and all positive blood smears in Zibo City during the period from 2011 to 2018 were reexamined, and the blood smear preparation, dyeing, cleanliness and reexamination results were analyzed. **Results** A total of 2 141 negative malaria blood smears and 39 positive blood smears were re-reviewed by the municipal microscopic examination station of Zibo City from 2011 to 2018, with a 99.44% qualification rate of negative blood smears preparation, a 97.62% qualification rate of dyeing, a 93.65% qualification rate of cleanliness, and a 100% consistence with the re-review, and no missing diagnosis was found. A total of 39 positive blood smears were re-reviewed, with a 46.15% qualification rate of blood smears preparation, a 61.54% qualification rate of dyeing, a 76.92% qualification rate of cleanliness, and a 97.44% consistence with the re-review, and a blood smear mistaking the *Plasmodium* species was found. There were significant differences in the qualification rate of blood smears preparation and dyeing among all districts (counties) in Zibo City (all P values < 0.05), and no significant difference was detected in the qualification rate of blood smear cleanliness ($\chi^2 = 13.72$, $P > 0.05$), while significant differences were seen in the qualification rate of blood smears preparation,

[基金项目] 山东省自然科学基金(ZR2017YL005)

[作者单位] 1山东省淄博市疾病预防控制中心、山东省淄博市重点实验室(淄博 255026);2山东省寄生虫病防治研究所、山东第一医科大学(山东省医学科学院)

[作者简介] 许进,女,硕士研究生,主管技师。研究方向:寄生虫病控制

* 通信作者 E-mail:benguangzhang@163.com;ORCID:0000-0002-9522-4757

[数字出版日期] 2020-04-08 14:19:32

[数字出版网址] http://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1374.R.20200407.1555.003.html

dyeing and cleanliness each year from 2011 to 2018 (all P values < 0.05). **Conclusion** The quality of malaria blood smears is high in all districts of Zibo City; however, the quality of city-level blood smears remains to be improved. Further actions to improve the training of grassroots microscopic examinations and quality control of malaria blood smears are required to ensure the capability of microscopic examinations of *Plasmodium* during the malaria post-elimination stage.

[Key words] Malaria; Fever patients; Blood smear; Quality control; Zibo City

疟疾是一种严重危害人类健康和社会经济发展的寄生虫病，其可引起人体周期性发冷、发热、出汗、脾大和贫血等症状，严重者可致死[1-3]。为及时发现传染源、有效阻断疟疾发生，我国自2010年起在全国范围内启动消除疟疾行动计划，“三热”病人（临床诊断为疟疾的发热患者、疑似疟疾发热患者及不明原因发热患者）血片检查为消除疟疾行动计划中一项重要工作任务[4]。虽然目前疟疾分子诊断技术受到业界广泛重视和应用，但血片检查仍是疟原虫实验室诊断和流行病学调查的一项基本的、不可或缺的检测方法，也是疟疾疫情监测、传染源管理和疟疾防治效果评价的主要依据[5-8]。血片制作和染色是疟原虫镜检的基础性工作，血片质量好坏将直接影响疟原虫镜检结果的准确性。淄博市从2011年起正式启动辖区内“三热”病人疟原虫血片镜检。本文对2011—2018年淄博市“三热”病人疟原虫血片质量进行了复核，并对复核结果进行了分析，以期为制订和调整该市疟疾消除后监测策略和措施提供科学依据。

1 资料和方法

1.1 血片来源 参照《消除疟疾技术方案（2011年版）》中发热病人血检和镜检复核方法[5]，每年抽取辖区内全部阳性血片及30%的区（县）复核后的阴性血片。复核血片来源于各区（县）各级医疗机构“三热”病人疟原虫镜检血片。

1.2 血片质量评价标准及方法

1.2.1 制片 合格标准为：在一张载玻片上同时制作一个厚血膜、一个薄血膜；厚血膜位于玻片右1/3处，直径在0.8～1.0 cm，用血量为4～5 μL，外观为圆形，厚薄均匀，边缘整齐；薄血膜位于玻片左1/2～1/3处，直径2.0～2.5 cm，用血量为1.0～1.5 μL，外观为舌形，厚薄均匀、无划痕[5]。

1.2.2 染色 合格标准：外观染色均匀，酸碱度合适，厚血膜和薄血膜完整无脱落，且厚血膜血红蛋白脱落完全，镜下厚血膜白细胞结构清晰可见，无红细胞可见[5]。

1.2.3 清洁度 合格标准：外观光洁无油灰，镜下无沉渣，无杂质等[5]。

1.3 镜检复核及结果判定 市级复核均由市疾病预防控制中心疟原虫镜检站专业镜检人员完成。镜检复核每张血片疟原虫阴性和阳性情况，如为阳性则需进一步进行分型。判定血片原始镜检结果和复核结果是否一致。此外，阳性患者血片和血样送至山东省寄生虫病防治研究所进行血片镜检和基因PCR复核。

1.4 统计分析 采用SPSS 25.0统计软件对数据进行统计分析，并采用χ^2检验或Fisher确切概率法进行率的比较，P < 0.05为差异有统计学意义。

1.5 伦理学声明 本研究获山东省淄博市疾病预防控制中心伦理审查委员会批准通过。

2 结果

2.1 血片质量复核情况 2011—2018年，淄博市市级镜检站共复核血片2 180张，其中阴性血片2 141张，阳性血片39张。阴性血片复检共发现158张不合格，以血片中有沉渣（126张，79.75%）、厚血膜脱落（11张，6.96%）和厚血膜溶血不全（40张，25.32%）为主要缺陷；其中10张同时存在沉渣和厚血膜脱落，9张同时存在沉渣和厚血膜溶血不全。

2.1.1 不同区（县）血片质量 2011—2018年淄博市“三热”病人疟原虫阴性血片中，淄川区制片合格率为96.32%，其余各区（县）制片合格率均为100.00%，各区（县）间差异有统计学意义（P < 0.05）。血片染色合格率最高的为临淄区、博山区、周村区及沂源县，均为100.00%；合格率最低的为张店区，合格率仅为84.77%；各区（县）合格率差异有统计学意义（P < 0.05）。高青县清洁度合格率最高，为95.16%；周村区最低，为90.48%；各区（县）血片清洁度合格率差异无统计学意义（χ^2 = 13.72，P > 0.05）（表1）。

2.1.2 不同年份血片制作质量 2011—2018年淄博市各年份制片合格率均较高，其中2011、2012、2013、2015、2016年及2017年制片合格率均为100.00%；2018年制片合格率最低，为92.31%；各年制片合格率差异有统计学意义（P < 0.05）。各年染色合格率均＞90.00%；其中2011年和2012年最高，均为100.00%；2013—2015年逐年降低，2015年最低（92.76%）；2016—2017年逐年升高，2018年降低；各年染色率差异有统计学意义（χ^2 = 46.68，P < 0.05）。2017年清洁度合格率最高（98.52%），2011年最低（89.94%）；各年清洁度合格率差异有统计学意义（χ^2 = 28.78，P < 0.05）（表2）。

表1 2011—2018年淄博市各区(县)疟原虫阴性血片复核情况

地区	血片复核数(张)	制片合格数(张)	合格率(%)	染色		清洁度	
				合格数(张)	合格率(%)	合格数(张)	合格率(%)
张店区	197	197	100.00	167	84.77	184	93.40
临淄区	202	202	100.00	202	100.00	189	93.56
淄川区	326	314	96.32	321	98.47	301	92.33
博山区	300	300	100.00	300	100.00	285	95.00
周村区	168	168	100.00	168	100.00	152	90.48
桓台县	394	394	100.00	379	96.19	370	93.91
沂源县	203	203	100.00	203	100.00	190	93.60
高青县	351	351	100.00	350	99.71	334	95.16

表2 2011—2018年淄博市疟原虫阴性血片复核情况

年度	血片复核数(张)	制片		染色		清洁度	
		合格数(张)	合格率(%)	合格数(张)	合格率(%)	合格数(张)	合格率(%)
2011	308	308	100.00	308	100.00	277	89.94
2012	267	267	100.00	267	100.00	244	91.39
2013	351	351	100.00	344	98.01	320	91.17
2014	383	382	99.74	371	96.87	364	95.03
2015	304	304	100.00	282	92.76	289	95.07
2016	250	250	100.00	245	98.00	245	98.00
2017	135	135	100.00	133	98.52	133	98.52
2018	143	132	92.31	140	97.90	133	93.01

2.1.3 各级医疗机构血片质量比较 阴性血片全部来自于区(县)及乡(镇)医疗机构,阳性血片全部来自于市级医疗机构。区(县)及乡(镇)级医疗机构制片、染色、清洁度合格率分别为99.44%(2 129/2 141)、97.62%(2 090/2 141)、93.65%(2 005/2 141),市级医疗机构分别为46.15%(18/39)、61.54%(24/39)、76.92%(30/39),差异均有统计学意义(χ^2 = 729.48、169.83、17.26,P均< 0.05)。

2.2 镜检结果复核情况 2011—2018年共复核疟原虫阴性血片2 141张,复核一致率为100%,未发现漏检。共复核疟原虫阳性血片39张,复核一致率为97.44%;其中虫种分型错误1张,复核结果为卵形疟,医疗机构镜检原始结果为间日疟。市级镜检站阳性血片镜检结果与山东省寄生虫病防治研究所血片镜检及PCR检测结果完全一致。

3 讨论

从本次血片质量复核总体情况看,2011—2018年淄博市阴性血片质量较高,但阳性血片质量较差。另外,分析结果表明,来源于市级医疗机构的血片质量低于区(县)级及乡镇医疗机构。造成此现象的原因可能包括以下方面:① 培训机会:"三热"病人血片镜检任务以乡镇和区(县)级医疗机构为主,故消除疟疾行动计划初期疟疾镜检培训主要对象为疾控人员、乡镇和区(县)医疗机构镜检人员,市级医疗机构参加此类培训机会较少;② 岗位人员流动性:区(县)及乡(镇)医疗机构检验人员少,流动性小,疟原虫镜检与制片培训可基本覆盖全部检验人员;而市级医疗机构检验人员多,疟疾镜检岗位人员流动性大,培训较难覆盖全部镜检人员;③ 重视程度:自山东省消除疟疾行动计划启动以来,淄博市卫生健康委员会较重视,定期对区(县)及乡(镇)医疗机构疟疾血片制片情况进行督导,使得此类机构制片水平得到较大提升;但市级医疗机构因日常防治任务较重,一定程度上忽视了疟疾制片质量[9]。

复核结果表明,2011—2018年淄博市血片质量缺陷主要体现在镜下有沉渣、厚血膜脱落及溶血不全。镜下沉渣增加了镜检难度,使得镜检效率降低;而作为判定血涂片疟原虫阴性和阳性基础的厚血膜脱落及溶血不全会影响镜检结果的准确性,上述缺陷均为错检、漏检的重要原因。

此外,本着以赛促训的目的,2016年淄博市卫生健康委员会举办了全市寄生虫病防治技术大赛,省级

及市级疟疾镜检专家对有关人员进行反复培训，因而当年血片制作、染色质量和清洁度均明显提高。2017年淄博市通过了山东省卫生健康委员会疟疾消除评估，使得2018年部分医务人员对疟原虫血检工作有所松懈，导致当年血片质量有所下降。

鉴于淄博市疟疾传播媒介仍然存在，疟疾防控仍是一项长期的艰巨任务[10-12]，故针对上述血片质量问题，建议建立一套适合淄博市的长效运行机制，进一步加强基层镜检站的建设，有针对性地采取各种形式对各级镜检人员进行培训和复训，不定时地对各级医疗机构血片制作情况进行督导和能力考核，加大血片控制力度。

2011—2018年淄博市共复核疟原虫阴性血片2 141张，复核一致率为100%，说明疟疾镜检阴性结果可靠性高，疟疾疫情漏报情况可能性较小。共复核阳性血片39张，复核一致率为97.44%。虽然阳性血片合格率相对较低，导致血片镜检难度增加，但镜检结果仍具有较高可靠性，可能原因为：① 淄博市输入病例主要为恶性疟病例，目前使用的RDT对恶性疟的诊断具有较高的参考价值[13]；② 淄博市疟疾病人主要固定就诊于几家医院，镜检人员镜检经验较为丰富。2011—2018年淄博市虫种分型错误1张，复核结果为卵形疟，医疗机构镜检原始结果为间日疟。造成分型错误的原因可能为：① 既往培训主要侧重于常见的间日疟和恶性疟，而三日疟和卵形疟阳性示教片很少；② 卵形疟病例在日常防治工作中较少见，全省输入性卵形疟病例也较少，加之该例为淄博市首例卵形疟病例，故镜检人员对镜下卵形疟原虫形态较不熟悉；③ 目前使用的RDT试剂条无法区分卵形疟和间日疟[14-15]。以上提示应加强对各类疟原虫镜下形态鉴别方面的培训，确保疟疾诊断和分型结果准确。

目前，淄博市已进入疟疾消除后期监测新阶段，及时发现传染源、开展有效监测尤为重要，这对疟疾镜检人员提出了新挑战[16]。今后，应加强疟疾镜检培训，加大督导检查力度，采取“以赛促训”方式持续提高疟疾镜检和血片制作能力，建立“三热”病人疟原虫血片检测长效管理机制，不断提高疟原虫血片检测覆盖率和血检工作质量，以进一步巩固疟疾消除成果。

[参考文献]

[1] 中国疾病预防控制中心. 全国疟疾监测方案[EB/OL]. (2017-12-28)[2019-10-09]. http://www.chinacdc.cn/kzt/crb/zl/nj/jszl_2223/201810/P020181010402248852845.pdf.

[2] 王兆俊. 寄生虫病[M]//侯克济, 王治安, 王虔, 等. 山东省预防医学历史经验. 济南：山东科技出版社, 1987: 432-464.

[3] 高琪. 我国消除疟疾面临的机遇与挑战[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2011, 23(4): 347-349.

[4] 卫生部办公厅. 关于印发《中国消除疟疾行动计划(2010—2020年)》的通知[EB/OL]. (2010-05-26)[2019-10-09]. http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/15a4cc7a40b0452191fe409590ca99d8.shtml.

[5] 中国疾病预防控制中心. 中国疾病预防控制中心关于印发消除疟疾技术方案(2011年版)的通知[EB/OL]. (2011-09-06)[2019-10-09]. http:// www.chinacdc.cn/tzgg/ 2011 09/t20110906_52137.html.

[6] Barber BE, William T, Grigg MJ, et al. Limitations of microscopy to differentiate *Plasmodium* species in a region co-endemic for *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi*[J]. Malar J, 2013, 12: 8.

[7] 张耀光, 江莉, 王真瑜, 等. 疟疾巢式PCR检测方法的优化应用[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2017, 29(4): 449-453, 463.

[8] 万向阳, 孙菲, 李欢. 荧光定量PCR技术在疟疾诊断中的应用[J]. 实用预防医学, 2014, 21(1): 127-128.

[9] 杨淑霞, 刘靖靖, 宋代琴, 等. 1950—2018年淄博市疟疾流行与防治历程及消除措施评价[J]. 中国卫生产业, 2019, 17(16): 167-168.

[10] 雷蕾, 买买提江·吾买尔, 李志宏, 等. 输入性疟疾引起继发传播的风险评估研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2016, 34(5): 468-472.

[11] Kong XL, Liu X, Tu H, et al. Malaria control and prevention towards elimination: data from an eleven-year surveillance in Shandong Province, China[J]. Malar J, 2017, 16: 55.

[12] 王用斌, 孔祥礼, 张本光, 等. 2012年山东省疟疾疫情流行病学特征分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2013, 25(6): 618-622.

[13] 吴小红, 许国君, 郁涛, 等. 四川省网报疟疾病例血片镜检复核与分析[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2016, 14(3):159-162.

[14] Abba K, Kirkham AJ, Olliaro PL, et al. Rapid diagnostic tests for diagnosing uncomplicated non-falciparum or *Plasmodium vivax* malaria in endemic countries[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 12: CD011431.

[15] 曹园园, 周华云, 朱国鼎, 等. 江苏省巩固消除疟疾成果面临的挑战[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30(4): 460-464.

[16] 曹俊, 周水森, 周华云, 等. 中国疟疾从控制走向消除——消除阶段的目标 策略和措施[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2013, 25(5): 439-443.

[收稿日期] 2019-11-19 [编辑] 邓瑶