

人类疟疾病原体及媒介研究史记事

刘国章

(第一军医大学寄生虫学教研室)

人类疟疾的病原体是疟原虫。疟原虫原本是林栖兽类的寄生虫，随着大陆的变迁，人类的活动，疟原虫才逐渐地扩散到人群中来，引起人类疟疾，严重地威胁着人类的生命，至今，全世界每年看成千上万的人死于疟疾。就目前所知人类疟原虫只有四种，其传播媒介仅限于按蚊属。

本文以年表的形式记述公元前1562年至公元1987年间，各国学者对人类疟疾特别是疟原虫生物学和媒介研究的主要内容。

年代	人物	主要内容
公元前：		
1562—1066	?	甲骨文记载有古疟字“𠄎”，比意大利人称疟疾“mal aria”约早2800年。
402—222	《山海经》	有治疟药记载。
三世纪	《黄帝内经》	明确记载疟疾病因与温暖潮湿季节有关，并有“疟论”和“刺疟论”的专述。
377	Hippocrates	记述了近水居民常有发冷发热病者，并区分出有每日冷热、间日冷热和三日冷热型。
公元：		
618—907	皮日休	描述了疟疾典型发作的全过程。
1847	Meckel	最先观察到疟原虫的疟色素。
1878	Laveran	发现血液中有色素颗粒。
1880	Laveran	认为色素颗粒是“疟疾丝状体”，证明了疟疾病原体为疟原虫。
1881	Laveran	定名三日疟原虫。
1883	美国一医生	发现疟疾发病有如下特点：睡在室内的人少患疟疾；睡在蚊帐内的人少患疟疾；睡在烟火旁的人少患疟疾。推测蚊虫可能与疟疾有关。
1885	Golgi	观察到三日疟原虫在血液内的发育情况。
1886	Golgi	发现间日疟原虫。
	Marchiafava	将疟原虫定出分类学位置——疟原虫属。
	Marchiafava	看到疟原虫的无性分裂与疟疾发作的平行关系。
1886	Golgi	阐明无性分裂周期与疟疾发作一致性。
1890	Grassi et al	定名间日疟原虫。

	Grassi et al	对恶性疟、三日疟和间日疟在按蚊体内发育作了确切的描述。
1891	Romanowsky	用陈美蓝碳酸钠液与伊红首次使红细胞内的疟原虫显出色泽。
1897	Welch	定名恶性疟原虫。
	Ross	在“翅膀上有斑点的蚊子”（即按蚊）见到一种人疟原虫的卵囊。
	Mac Collum	发现疟原虫的有性生殖现象，认识到出丝体是产生小配子体的雄性配子母细胞。
1898	Grassi et al	记述了恶性疟和间日疟在按蚊体内发育过程；认清了传播媒介为按蚊；查明了疟疾与人体循环的关系。
1900	Craig	定名卵形疟原虫。
1901	Manson	最早以自我感染实验证实疟疾有复发。
	Grassi	绘出疟原虫在蚊体内发育过程图。
1902	Schaudinn	见到子孢子进入血液后，直接进入红细胞。
1903	Schaudinn	查明疟原虫发育过程有多种形态上的变化。
1902	Ross	证明疟原虫有性繁殖周期是在按蚊体内进行，弄清了传播媒介是按蚊，并获诺贝尔医学奖。
1906	Crassi	推想子孢子不可能直接进入红细胞，很可能在其它器官发育。
1907	Laveran	证实疟原虫是在人血液中红细胞寄生，并获诺贝尔医学奖。
1913	Laveran	认为疟原虫无论早期或后期都是寄生在红细胞表面，并能从一个红细胞转移到另一个红细胞。
	作者评：	这种看法，对后来疟原虫的研究起了不良的影响，尽管其数十年中没有人能重复这一观察，但由于他的声望，无人敢正面否定这一结论。约有35年时间，学者们把时间、精力花在疟原虫是寄生于红细胞表面还是里面的争论上。
1917	Sotiriadis	发现有免疫力患者的血清对无免疫力的急性恶性疟病人具有保护性。
1918	Ziemann	首次报告了一种非洲恶性疟原虫的变异体。
1922	Stephens	描述了卵形疟原虫。
1926	Wenyon	绘制出恶性疟原虫生活史图和第一代疟原虫生活史图解。
1929	钟惠澜	首次发现我国传疟媒介——微小按蚊。
1934	Eaton	报告恶性疟原虫侵入红细胞年龄的关系，认为网织红细胞最敏感。
1936	Boyd	首次用子孢子在人体做免疫研究。
1937	Coggeshall et al	提出抗体在疟疾免疫中起作用。
1938	钟惠澜	查明了北京无蚊期疟疾流行是注射器不洁所致。
1942	Emmel et al	首先应用电子显微镜技术观察疟原虫。
1945	Fairley	实验证实子孢子入侵人体约30分钟后，即离开血流进入某一组织。
1946	Huff et al	开创了疟原虫红外期免疫性研究。
1947	Hamilton	证实人疟原虫有一个组织期。
1948	Shortt	发现间日疟原虫在肝脏内发育的经过。
	Shortt et al	提出持续性红外期学说。
	作者评：	此学说以解释复发原因持续了约35年。由于此学说疑点甚多，使得该学说的创始人之一——Granham在七十年代宣布放弃此学说。
1956	Fulton et al	利用电镜观察到疟原虫是寄生于红细胞里面。最终解决了疟原虫是寄生

		于红细胞表面还是里面的争论。
1957	Wolcott	认为三日疟、恶性疟和卵形疟原虫染色体为2条。
1960	Bray	用猩猩揭示了三日疟原虫在肝脏发育的各期形态。这一发现，被学者们用于解释复发现象。
1963	Collins et al	低温技术保存疟原虫红内期。
1965	江静波等	报告我国间日疟原虫一新亚种，定名为“间日疟原虫多核亚种”。
	Bruce—chwatt	认为疟疾起源于非洲，后传入亚洲。
1966	Richards	证实孢子作抗原可产生免疫作用。
	Shortt et al	认为疟疾的复发是疟原虫在肝内不断繁殖，重新侵入红细胞的结果。
	Garnham	绘出第二代疟原虫生活史图解。
1967	Scrgiev et al	主张间日疟起源于东南亚。
	李国桥等	发现恶性疟红内期有如下发育规律：红内期为48小时；有二次周期性发热；血液中常存在二批原虫。
1969	WHO	建议间日疟型分为三株：热带株或溪桑株、温带株和北欧株。
1973	Moshkovsky	对疟疾复发提出两型孢子学说。
1975	Bannister	首次描绘出疟原虫入侵红细胞的主要过程图。
	WHO	摒弃了“复发的持续性红外期学说”。指出“疟疾的红外期以肝细胞破裂和释放裂殖子而告终，与过去的学说相反，现有证据说明红外期产生的裂殖子只能感染红细胞”。
1976	Miller	指出红内期疟原虫在高钾或低钾环境中均不能生长发育，从而解释了猫、狗及某些品种的牛等动物不患疟疾的原因。
	Trager et al	开创了恶性疟原虫连续体外长期培养成功的工作。
	Coatney	复发来自组织内裂殖体，成熟时间的早晚取决于孢子的基因构成。
1977	Smalley	观察到恶性疟患者血内雌雄配子体比例为4:1。
	Lysenko et al	对疟疾复发提出孢子多态学说。
	Garnham	提出休眠学说。
1978	Playfair	证实疟原虫能长久寄生的主要机理是抗原变异性。
	Sinden et al	扫描电镜观察恶性疟孢子。
	李英杰等	用换血法研究人疟猴模实验。
1979	WHO	将疟疾列为世界六大热带疾病之一。
1981	Maegraith	对凶险型疟疾提出炎症学说。
	Perrin et al	制备了抗恶性疟裂殖子的McAb。并得到6株抑制性McAb，所沉淀的分子量为41.82，140KD。
	Trager et al	建立了疟原虫克隆技术。提出疟疾保护性McAb功能的多样性。
	李英杰等	记载了按蚊及近缘种约400种，其中约有35种是人疟的主要媒介。
1982	White	报告我国豫东间日疟原虫存在着双核和双重感染的普遍现象。
	杨柏林等	用恶性疟新几内亚株的裂殖体免疫小鼠，获得了36株McAbs。
	Schofield et al	抗恶性疟孢子的3D ₆ McAb与抗间日疟孢子的2F ₂ McAb，分别沉淀出Pf67，Pr58和pv51，pv45抗原。证实能保护同种疟原孢子孢子的攻击。
	Nardin et al	

1983	刘宝丰等	认为疟原虫的代谢产物可引起免疫抑制。
1983	Druilhe et al	发现四种人疟原虫均有循环干扰素存在。
	高敏新等	国内首次建立恶性疟原虫McAb技术。
1984	Pollack et al	首次用DNA探针检测疟原虫。
	王兴振等	血中浓集与分离红内期原虫，纯度达95%。
	江静波等	绘制了第三代疟原虫生活史图解。
1985	Kemp et al	提出恶性疟原虫染色体应为七条。
	Mazier et al	对恶性疟和间日疟在体外培养完整的肝期发育，获得成功。
	王兴振等	对恶性疟和间日疟在体外培养完整的肝期发育，获得成功。
1986	李纪良等	筛选出25株分泌抗人间日疟红内期McAb的杂交瘤细胞。
1987	陈佩惠	证实恶性疟McAb具有调理和细胞毒作用。
		描述了扫描电镜下恶性疟原虫卵囊成孢子细胞的形态特征。

(参考文献, 略)

南平市竹林区蚊虫垂直分布及其群落特征

徐保海

林正高

(福建省寄生虫病研究所)

(南平市卫生防疫站)

南平市是福建省主要毛竹产区之一。为了解该市竹林区蚊虫群落特征和白纹伊蚊孳生情况, 1985年8~9月在当地开展本项调查工作, 现报道如下:

调查方法 根据不同海拔高度, 选择生境条件基本类同的高坑(110米), 东坑(400米)、下地(600米)、双丰田(800米)、蒙潼洋(1000米)作为调查点, 所有调查点均离居民点100米以内, 寻找有蚊幼孳生的竹筒积水, 采集其中全部幼虫, 单管分装带回实验室分类鉴定。

结果 调查不同层次竹筒402份, 获蚊类8属19种, 凡有积水的竹筒几乎都有1~5种蚊虫孳生。骚扰阿蚊是单一孳生蚊种。冯氏伊蚊常为单一孳生, 也可与其他蚊种共生。白纹伊蚊常与新糊蓝带蚊或竹生杵蚊、拟按直脚蚊共生。黄边巨蚊、紫腹巨蚊常捕自其他各类蚊种小生境。贪食库蚊仅发现于白顶库蚊处。

据五个不同高度竹筒调查结果, 海拔400和600米处蚊类最多, 分别为15和14种, 低海拔的高坑和高海拔的蒙潼洋分别仅采获7和8种。冯氏伊蚊是当地竹林区优势蚊种, 其种群数的个体数量与海拔高度成正比, 蒙潼洋的阳性比(该蚊阳性份数/总阳性份数)和构成比(该蚊幼数/总蚊幼数)分别高达85.29%和56.28%。白纹伊蚊在低海拔的高坑, 其阳性比和构成比分别为78.57%和39.11%, 二者均居首位, 但随着海拔高度的增加而相应降低, 800米以上未再发现。仅次于冯氏伊蚊的新糊蓝带蚊、竹生杵蚊、骚扰阿蚊、尖斑伊蚊以及伪白纹伊蚊和巨蚊等蚊种, 几乎在不同高度均可捕获, 其种群数量与海拔高度无明显关系。