

DOI:10.13350/j.cjpb.220910

• 论著 •

5种RDTs检测间日疟原虫和卵形疟原虫效果评价及影响因素研究*

许艳¹, 王龙江¹, 陈春梅², 李林林³, 隋苗苗⁴, 孔祥礼¹, 张本光¹, 李曰进¹, 闫歌¹, 王用斌^{1*}

(1. 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), 山东济宁 272033; 2. 济宁市任城区疾病预防控制中心; 3. 枣庄市疾病预防控制中心; 4. 威海市疾病预防控制中心)

【摘要】 **目的** 评价5种常见疟疾快速诊断试剂盒(RDTs)对间日疟原虫和卵形疟原虫的检测效果,并分析影响检测结果的因素,为医疗机构选择和应用RDTs提供参考依据。 **方法** 按照各试剂盒说明书操作,分别用万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕5种RDTs检测间日疟确诊病例血样、卵形疟确诊病例血样和阴性血样。采用诊断试验的方法,评价5种RDTs检测间日疟原虫和卵形疟原虫的灵敏度和特异度,比较不同RDTs检测灵敏度间的差异。并分析卵形疟亚型、感染来源对RDTs检测结果的影响。 **结果** 万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕5种RDTs检测间日疟原虫的灵敏度分别为85.71%、88.57%、82.86%、88.57%和91.43%,且两两间的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);5种RDTs检测间日疟原虫的特异度分别为100.00%、100.00%、100.00%、100.00%和94.74%。万孚、BinaxNOW和SD3种RDTs检测卵形疟原虫的灵敏度分别为75.70%、48.60%和1.87%,两两间的差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);3种RDTs检测卵形疟原虫的特异度均为100.00%。万孚、BinaxNOW和SD3种RDTs检测 $Po-c$ 和 $Po-w$ 两种卵形疟亚型的灵敏度差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),3种RDTs对不同非洲区域卵形疟原虫检测灵敏度的差异亦均无统计学意义(均 $P>0.05$)。 **结论** 万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕5种RDTs检测间日疟原虫的效果均较理想,除万孚检测卵形疟原虫的灵敏度相对较高外,暂未发现卵形疟亚型和感染来源是影响RDTs检测效果的因素。

【关键词】 疟疾快速诊断试剂盒(RDTs);间日疟原虫;卵形疟原虫;灵敏度;特异度;影响因素

【中图分类号】 R382.31

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)09-1040-05

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Sep.;17(9):1040-1044.]

Evaluation of five RDTs for detecting *Plasmodium vivax* and *Plasmodium ovale* and analysis of influencing factors

XU Yan¹, WANG Long-jiang¹, CHEN Chun-mei², LI Lin-lin³, SUI Miao-miao⁴, KONG Xiang-li¹, ZHANG Ben-guang¹, LI Yue-jin¹, YAN Ge¹, WANG Yong-bin¹ (1. Shandong Institute of Parasitic Diseases, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jining, Shandong 272033, China; 2. Rencheng Center for Disease Control and Prevention, Jining City; 3. Zaozhuang Center for Disease Control and Prevention; 4. Weihai Center for Disease Control and Prevention)***

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effect of five common RDTs for detecting *Plasmodium vivax* and *Plasmodium ovale*, and to analyze the factors influencing the detection effects, so as to provide references for the selection and application of RDTs in medical institutions. **Methods** According to the instructions of each kit, blood samples from confirmed cases of *P. vivax* and *P. ovale* and negative blood samples were detected by RDTs of Wondfo, BinaxNOW, SD, Blue CROSS and EGENS, respectively. The sensitivities and specificities of the five RDTs for detection of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium ovale* were evaluated by diagnostic tests, and the differences of sensitivities among different RDTs were compared. The influences of *P. ovale* subtype and infection sources on the detection effect of RDTs were analyzed. And SPSS 26.0 software was used to statistical analysis. **Results** The sensitivities of Wondfo, BinaxNOW, SD, Blue CROSS and EGENS for detecting *P. vivax* were 85.71%, 88.57%, 82.86%, 88.57% and 91.43%, respectively, and there were no significant differences between them (all $P>0.05$). The specificities of the five RDTs for detection of *P. vivax* were 100.00%, 100.00%, 100.00%, 100.00% and 94.74%, respectively. The sensitivities of Wondfo, BinaxNOW and SD for detection of *P. ovale* were 75.70%, 48.60% and 1.87%, respectively, and the differences were statistically significant (all $P<0.01$). The specificities of the three RDTs for *P. ovale* detection were all 100.00%. There was no significant

* **【基金项目】** 山东省医药卫生科技发展计划项目(No. 202001050530, 202001050586)。

** **【通讯作者】** 王用斌, E-mail: aveo226@163.com

【作者简介】 许艳(1984-), 女, 山东枣庄人, 硕士, 助理研究员, 从事疟疾防控和实验室检测工作。E-mail: betty860927@126.com

differences in the sensitivities of Wondfo, BinaxNOW and SD in detecting *Po-c* and *Po-w* subtypes (all $P > 0.05$), and there was no significant differences in the sensitivities of the three RDTs in detecting *P. ovale* from different African regions (all $P > 0.05$). **Conclusion** Wondfo, BinaxNOW, SD, Blue CROSS and EGENS all showed good detection effect for *P. vivax*. While the detecting effect of BinaxNOW and SD were not satisfactory except for the comparatively high sensitivity of Wondfo in detecting *P. ovale*. The subtypes of *P. ovale* and the infection source have not been found to be the factors influencing the detection effect of RDTs.

【Key words】 rapid diagnostic tests(RDTs); *Plasmodium vivax*; *Plasmodium ovale*; sensitivity; specificity; influencing factor

疟疾是一种严重危害人类健康和生命安全的重要传染病。及时准确的诊断可有效降低疟疾的死亡率和再传播的风险。目前,显微镜检查、疟原虫抗原检测和核酸检测是实验室诊断疟疾的3种重要方法。疟疾快速诊断试剂盒(Rapid Diagnostic Tests, RDTs)是利用胶体金免疫层析技术检测疟原虫抗原的一种诊断试剂,具有操作简便、快速等优点。RDTs检测恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*, Pf)和间日疟原虫(*Plasmodium vivax*, Pv)的灵敏度和特异度均较高^[1],而有关RDTs对卵形疟原虫(*Plasmodium ovale*, Po)和三日疟原虫(*Plasmodium malariae*, Pm)检测效果的研究相对较少,且研究结果存在不一致性^[2-3]。

2021年我国已顺利通过世界卫生组织的消除疟疾认证,但非洲、东南亚等的一些国家和地区依然是疟疾的高流行区,输入性间日疟和卵形疟占据相当高的比例,2018-2020年全国共报告间日疟920例(占14.29%)、卵形疟878例(占13.64%)^[4-6]。由于间日疟原虫和卵形疟原虫在显微镜下的形态相似,且卵形疟原虫密度普遍较低^[7],医疗机构尤其基层医疗机构镜检人员在鉴别诊断间日疟和卵形疟方面存在很大的困难,亟需对间日疟原虫和卵形疟原虫检测灵敏度和特异度均较高的RDTs。因此,本研究对5种国内外常见RDTs检测间日疟原虫和卵形疟原虫的效果进行比较,并分析影响检测效果的因素,旨在为各级医疗机构选择和应用RDTs提供参考依据。

材料与方 法

1 材料

1.1 血样、血片 阳性血样、血片来自山东省疟疾诊断参比实验室保存的2018-2021年疟疾病例的抗凝全血和标准血片(含厚、薄血膜,并经吉姆萨染色);阴性血样来自济宁市第二人民医院体检中心健康体检者(无疟疾流行区旅居史、无疟史、无输血史)的抗凝全血。

1.2 主要试剂 国产RDTs:万孚疟原虫检测试剂(简称万孚, Pf-LDH/Pan-LDH,批号:W05410302)购于广州万孚生物技术股份有限公司;蓝十字恶性疟原

虫/间日疟原虫检测试剂盒(简称蓝十字, HRP2/Pv-LDH,批号:20210702)购于蓝十字生物药业(北京)有限公司;伊仕恶性疟原虫/间日疟原虫抗原检测试剂盒(简称伊仕, HRP2/Pv-LDH,批号:2105011702)购于南通伊仕生物技术股份有限公司。进口RDTs:BinaxNOW[®] Malaria疟原虫抗原检测试剂盒(简称BinaxNOW, HRP2/ALD,批号:158981)购于雅培诊断(美国)斯卡堡股份有限公司;SD BIOLINE Malaria疟原虫抗原检测试剂盒(简称SD, HRP2/Pan-LDH,批号:05EDG032A)购于标准诊断(韩国)股份有限公司。

2 方法

2.1 疟原虫虫种的鉴定 由2名具备WHO一级镜检水平认证的镜检员分别独立对同一病例的血片进行镜检,由另1名专业技术人员对该病例的抗凝全血独立进行常规巢氏PCR^[8]检测。根据镜检和PCR结果确定疟原虫虫种,如镜检和PCR结果不一致,再次进行镜检和PCR,以确定最终的结果。对卵形疟病例的样本进一步进行特异性巢氏PCR^[9]检测以确定*P. ovale wallikeri*(简称*Po-w*)和*P. ovale curtisi*(简称*Po-c*)两个亚型^[10-11]。

2.2 RDTs检测及结果判定 在使用前对所有RDTs的有效期和包装完整性进行检查,如包装不完整将不予使用。将试剂卡放至室温后,从独立包装袋取出并进行编号,确保与待检样本编号一致。按照每种RDTs的操作说明,对每一份间日疟确诊病例血样、卵形疟确诊病例血样和阴性血样进行检测,并在规定时间内分别由两名专业技术人员独立读取结果,如两者结果不一致,将由第3名专业技术人员独立读取结果,结合三者的结果判定最终的检测结果。每份血样用同1种RDTs只进行1次检测,只要在检测区显示条带,无论条带颜色深浅均视作阳性。每种RDTs的结果判读见表1。

2.3 统计学分析 使用Microsoft Excel 2021软件建立数据库进行数据录入,使用SPSS 26.0软件进行统计学分析,采用配对 χ^2 检验(即McNemar检验)比较不同RDTs的检测效果,用Kappa一致性检验计算

Kappa 值, 评价两种检测结果一致性大小 ($Kappa \geq 0.75$, 说明两种方法诊断结果一致性较好; $0.4 \leq Kappa < 0.75$, 说明两种方法诊断结果一致性一般; $Kappa < 0.4$, 说明两种方法诊断结果一致性较差); 用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法比较同一种 RDTs 检测不同疟原虫的效果。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

表 1 5 种 RDTs 结果的判读
Table 1 Results interpretation of five RDTs

结果 Results	RDTs				
	万孚 Wondfo	BinaxNOW	SD	蓝十字 Blue CROSS	伊仕 EGENS
C	阴性	阴性	阴性	阴性	阴性
C+T1/C+Pf	Pf	Pf	Pf	Pf	Pf
C+T2/C+Pv	Pv, Pm, Po 的一种或多种	Pv, Pm, Po 的一种或多种	Pv, Pm, Po 的一种或多种	Pv	Pv
C+T1+T2 /C+Pf+Pv	Pf, 或 Pf 与 Pv, Pm, Po 的混合	Pf, 或 Pf 与 Pv, Pm, Po 的混合	Pf, 或 Pf 与 Pv, Pm, Po 的混合	Pf+Pv	Pf+Pv
C不出现	无效	无效	无效	无效	无效

结 果

1 疟疾病例基本情况

本研究共检测间日疟确诊病例血样 35 份(平均年龄 47.86 ± 11.95 岁, 男女比例 33 : 2)、卵形疟确诊病例血样 107 份(平均年龄 41.79 ± 9.70 岁, 男女比例 102 : 5)、阴性血样 38 份(平均年龄 41.16 ± 9.05 岁, 均为男性)。所有阳性样本均来自境外输入性疟疾病例的血样, 且均为单一感染。间日疟病例样本主要感染来源为亚洲(占 60.00%), 其次是非洲(占 28.57%); 卵形疟病例样本主要感染来源为非洲(占 99.07%)。

所有间日疟病例血样和阴性血样均分别用万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕 5 种 RDTs 进行检测; 所有卵形疟病例血样均分别用万孚、BinaxNOW 和 SD 3 种 RDTs 进行检测, 其中 33 份又分别用蓝十字和伊仕两种 RDTs 进行了检测。

2 疟原虫 RDTs 检测

2.1 间日疟原虫检测效果 万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕检测间日疟原虫的灵敏度分别为 85.71%、88.57%、82.86%、88.57% 和 91.43%, 经 McNemar 检验和 Kappa 检验得, 5 种 RDTs 灵敏度间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 其中万孚与 SD、万孚与蓝十字、SD 与蓝十字、伊仕与蓝十字, 两两之间检测间日疟原虫结果一致性较好(均 $Kappa > 0.75, P < 0.01$); 万孚与伊仕、SD 与 BinaxNOW、SD 与伊仕、BinaxNOW 与蓝十字, 两两之间检测间日疟原虫结果一致性一般(均 $0.4 < Kappa < 0.75, P < 0.01$)(表 2)。

将检测结果一致性较差或无一致性的两种 RDTs

组合, 其中万孚+BinaxNOW 组合灵敏度为 94.29%, BinaxNOW+伊仕组合灵敏度为 97.14%, 但经 McNemar 检验得, 各种组合 RDTs 的灵敏度与单一 RDTs 灵敏度比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕检测间日疟原虫的特异度分别为 100.00%、100.00%、100.00%、100.00% 和 94.74%。

表 2 不同 RDTs 检测间日疟原虫效果比较
Table 2 Comparison of different RDTs for detection of *Plasmodium vivax*

RDTs	灵敏度(%) Sensitivity	McNemar 检验	Kappa 检验	
		McNemar test	Kappa test	
		P 值 P-value	Kappa 值 Kappa value	P 值 P-value
万孚/BinaxNOW	85.71/88.57	1.000	0.364	0.030
万孚/SD	85.71/82.86	1.000	0.892	<0.001
万孚/蓝十字	85.71/88.57	1.000	0.873	<0.001
万孚/伊仕	85.71/91.43	0.500	0.720	<0.001
BinaxNOW/SD	88.57/82.86	0.625	0.536	0.001
BinaxNOW/蓝十字	88.57/88.57	1.000	0.435	0.010
BinaxNOW/伊仕	88.57/91.43	1.000	0.208	0.212
SD/蓝十字	82.86/88.57	0.500	0.768	<0.001
SD/伊仕	82.86/91.43	0.250	0.624	<0.001
蓝十字/伊仕	88.57/91.43	1.000	0.842	<0.001

2.2 卵形疟原虫检测效果 万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕检测卵形疟原虫的灵敏度分别为 75.70%、48.60%、1.87%、0 和 0, 经 McNemar 和 Kappa 检验得, 万孚、BinaxNOW 和 SD 灵敏度间的差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$), 万孚灵敏度最高, SD 灵敏度最低; 万孚与 BinaxNOW 检测卵形疟原虫结果一致性较差($Kappa = 0.208, P = 0.011$), 尚不能认为万孚与 SD、BinaxNOW 与 SD 检测卵形疟原虫结果存在一致性(均 $P > 0.05$)。

万孚+BinaxNOW 组合检测卵形疟原虫的灵敏度为 82.24%, 经 McNemar 检验得, 组合 RDTs 的灵敏度与单一 RDTs 灵敏度比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 万孚+BinaxNOW 组合的检测灵敏度高于单一 RDTs。

万孚、BinaxNOW 和 SD 检测卵形疟原虫的特异度均为 100.00%。

2.3 同种 RDTs 检测间日疟原虫和卵形疟原虫的效果比较 万孚检测间日疟原虫和卵形疟原虫的灵敏度差异无统计学意义($\chi^2 = 1.550, P = 0.213$); BinaxNOW 和 SD 检测间日疟原虫的灵敏度均高于检测卵形疟原虫的灵敏度, 差异均有统计学意义($\chi^2 = 17.352, 101.367$; 均 $P < 0.01$)。

3 影响因素

3.1 卵形疟亚型 共对 105 份卵形疟病例血样进行

特异性巢氏 PCR 检测,其中 *Po-c* 亚型 51 份, *Po-w* 亚型 54 份。万孚对 *Po-c* 和 *Po-w* 检测灵敏度分别为 74.51% 和 75.93%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.028$, $P = 0.867$); BinaxNOW 对 *Po-c* 和 *Po-w* 检测灵敏度分别为 50.98% 和 46.30%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.230$, $P = 0.631$); SD 对 *Po-c* 和 *Po-w* 检测灵敏度分别为 3.92% 和 0, 经 Fisher 确切概率法检验, 差异无统计学意义 ($P = 0.234$)。

3.2 感染来源 对 106 例非洲输入卵形疟病例进行区域划分, 其中中非 41 例、西非 37 例、东南非 28 例。经 χ^2 检验得, 万孚、BinaxNOW 对不同非洲区域输入卵形疟原虫检测灵敏度差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.575, 1.772; P = 0.167, 0.412$); 经 Fisher 确切概率法检验得, SD 对不同非洲区域输入卵形疟原虫检测灵敏度差异无统计学意义 ($P = 0.521$)。

讨 论

本研究选择 5 种国内外常见的 RDTs, 其中万孚、BinaxNOW、蓝十字和伊仕是通过国家药品监督管理局(NMPA)注册审批的试剂。5 种 RDTs 均能检测间日疟原虫, 灵敏度在 82.86%-91.43% 之间, 特异度在 94.74%-100.00% 之间, 说明万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕 5 种 RDTs 检测间日疟原虫的效果均较理想。万孚 (HRP2/Pan-LDH) 和万孚 (Pf-LDH/Pan-LDH) 两种试剂检测间日疟原虫的灵敏度均高达 90%, 进一步说明万孚检测间日疟原虫的效果较好, 且比较稳定^[12-13]。目前, 蓝十字和伊仕两种国产试剂检测疟原虫效果评价鲜有报道, 且研究结果显示, 蓝十字和伊仕检测间日疟原虫的灵敏度和特异度均较高, 为各级医疗机构选择间日疟原虫检测试剂提供了参考依据。关于 BinaxNOW 和 SD 两种 RDTs 检测效果的研究相对较多, 结果显示两种试剂检测间日疟原虫的灵敏度在 85% 以上, 当原虫密度 $> 500/\mu\text{l}$ 时, 灵敏度可到达 90% 以上^[14-16], 证明 BinaxNOW 和 SD 检测间日疟原虫的效果均较好, 与本研究结果一致。

本研究发现, 万孚、BinaxNOW 和 SD 3 种试剂检测卵形疟原虫的灵敏度差异较大, 其中万孚检测灵敏度较高, 超过 75%, 略高于江苏省 (70%)^[17] 和安徽省 (67.11%)^[13] 的同类研究结果, 表明万孚检测卵形疟原虫的效果比较理想。BinaxNOW 检测卵形疟原虫的灵敏度一般, 未超过 50%, 这与其他研究结果存在一定的差异, Bigaillon 等^[18] 的研究发现, BinaxNOW 检测卵形疟原虫的灵敏度仅为 25%, 而 Tanizaki 等^[19] 的研究结果显示, BinaxNOW 不能准确检测出卵形疟原虫, 上述结果均说明 BinaxNOW 检测卵形疟原虫的效果不理想。SD 检测卵形疟原虫的灵敏度较低,

仅有 1.87%。Maltha 等^[20] 的研究发现, SDFK63 检测卵形疟原虫的灵敏度为 6.7%, 而 Maltha 等^[16] 的另一研究发现, SDFK60 检测卵形疟原虫的灵敏度为 46.2%, 该团队早期的一项研究结果^[15] 显示, SDFK60 检测卵形疟原虫的灵敏度为 76.3%, 当原虫密度 $> 500/\mu\text{l}$ 时, 灵敏度可超过 90%; 日本的一项研究^[19] 发现, SD 检测卵形疟原虫的灵敏度为 50%; 国内其他省的研究^[17] 发现, SD 检测卵形疟原虫的灵敏度为 18%。上述结果表明 SD 检测卵形疟原虫的效果不太稳定。

疟原虫的阳性检出率受多种因素的影响, 包括原虫密度^[18]、检测抗原^[21]、靶抗原的浓度^[17, 22]、基因多态性^[23]、地理位置和疾病在特定区域的流行性等。研究发现, 低原虫密度是导致 RDTs 检测结果呈假阴性的重要原因, 随着原虫密度的升高, RDTs 检测疟原虫的灵敏度也随着升高^[17-18]。

RDTs 可检测不同的目标抗原, 如间日疟原虫特有的间日疟原虫乳酸脱氢酶 (*Plasmodium vivax*-specific lactate dehydrogenase, Pv-LDH) 以及所有疟原虫的醛缩酶 (aldolase, ALD) 和疟原虫乳酸脱氢酶 (*plasmodium lactate dehydrogenase*, Pan-LDH) 等^[24-25]。RDTs 中所使用的疟原虫属特异性单克隆抗体对疟原虫相应抗原的亲合力高低是决定检测效果的关键因素^[26]。万孚和 SD 两种试剂均为检测 Pan-LDH 的试剂, 万孚检测卵形疟原虫的灵敏度为 75.70%, 而 SD 检测卵形疟原虫的灵敏度仅为 1.87%, 推测可能是因为 SD 试剂盒中用于检测 Pan-LDH 的单克隆抗体无法准确识别卵形疟原虫乳酸脱氢酶, 具体原因还有待进一步的研究。

本研究发现, 万孚、BinaxNOW 和 SD 对 *Po-c* 和 *Po-wv* 两种亚型卵形疟检测灵敏度的差异均无统计学意义, 唐凤等^[27] 研究亦发现万孚对 2 种卵形疟亚型的检测效果差异无统计学意义, 提示卵形疟亚型可能不是影响 RDTs 检测效果的因素。另外, 本研究分析了万孚、BinaxNOW 和 SD 对不同非洲区域输入卵形疟原虫的检测效果的差异, 均未发现统计学差异, 提示 RDTs 对非洲输入卵形疟原虫的检测效果无差别。

综上所述, 万孚、BinaxNOW、SD、蓝十字和伊仕 5 种 RDTs 检测间日疟原虫的效果均较理想, 除万孚检测卵形疟原虫的效果相对理想外, 其他几种 RDTs 检测卵形疟原虫的效果均不理想。疟疾检测可以根据实际需求, 有针对性的选择效果较好的 RDTs 用于间日疟原虫、卵形疟原虫的检测。另外, 本研究暂未发现卵形疟亚型和感染来源对检测结果的影响, 需开展进一步的研究, 去探究影响检测效果的因素, 为现有 RDTs 产品质量改进和新产品的研发提供理论依据。

- [1] 周耀武,林祖锐,罗春海,等. 我国疟疾诊断实验准确性的 Meta 分析[J]. 中国病原生物学杂志,2017,12(3):242-248,282.
- [2] Maltha J,Gillet P,Jacobs J. Malaria rapid diagnostic tests in endemic settings[J]. Clin Microbiol Infect,2013,19(5):399-407.
- [3] Maltha J,Gillet P,Jacobs J. Malaria rapid diagnostic tests in travel medicine[J]. Clin Microbiol Infect,2013,19(5):408-415.
- [4] 张丽,丰俊,张少森,等. 2018 年全国疟疾疫情特征及消除工作进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2019,37(3):241-247.
- [5] 张丽,丰俊,夏志贵,等. 2019 年全国疟疾疫情特征及消除工作进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2020,38(2):133-138.
- [6] 张丽,丰俊,涂宏,等. 2020 年全国疟疾疫情分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2021,39(2):195-199.
- [7] Yerlikaya S,Campillo A,Gonzalez IJ. A systematic review: performance of rapid diagnostic tests for the detection of *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium malariae*, and *Plasmodium ovale* mono-infections in human blood[J]. J Infect Dis,2018,218(2):265-276.
- [8] Snounou G,Viriyakosol S,Zhu XP, et al. High sensitivity of detection of human malaria parasites by the use of nested polymerase chain reaction[J]. Mol Biochem Parasitol,1993,61(2):315-320.
- [9] Snounou G,Singh B. Nested PCR analysis of *Plasmodium* parasites[J]. Methods Mol. Med,2002(72):189-203.
- [10] Sutherland CJ,Tanomsing N,Nolder D, et al. Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite *Plasmodium ovale* occur globally[J]. J Infect Dis,2010,201(10):1544-1550.
- [11] Rutledge GG,Bhame U,Sanders M, et al. *Plasmodium malariae* and *P. ovale* genomes provide insights into malaria parasite evolution[J]. Nature,2017,542(7639):101-104.
- [12] Wu J,Peng Y,Liu X, et al. Evaluation of wondfo rapid diagnostic kit (Pf-HRP2/PAN-pLDH) for diagnosis of malaria by using nano-gold immunochromatographic assay[J]. Acta Parasitol,2014,59(2):267-271.
- [13] Li W,Zhang X,Feng J, et al. Evaluation of the combination of rapid diagnostic tests and microscopy for imported malaria surveillance in Anhui Province, China[J]. Acta Trop,2021(222):106042.
- [14] Tadesse E,Workalemahu B,Shimelis T. Diagnostic performance evaluation of the sd bioline malaria antigen ag pf/pan test (05fk60) in a malaria endemic area of southern ethiopia[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo,2016(58):59.
- [15] Van der PM,Gillet P,Bottiau E, et al. Test characteristics of two rapid antigen detection tests (SD FK50 and SD FK60) for the diagnosis of malaria in returned travellers[J]. Malar J,2009(8):90.
- [16] Maltha J,Gillet P,Cnops L, et al. Evaluation of the rapid diagnostic test SDFK40 (Pf-pLDH/pan-pLDH) for the diagnosis of malaria in a non-endemic setting[J]. Malar J,2011(10):7.
- [17] Tang J,Tang F,Zhu H, et al. Assessment of false negative rates of lactate dehydrogenase-based malaria rapid diagnostic tests for *Plasmodium ovale* detection[J]. PLoS Negl Trop Dis,2019,13(3):e0007254.
- [18] Bigaillon C,Fontan E,Cavallo JD, et al. Ineffectiveness of the Binax NOW malaria test for diagnosis of *Plasmodium ovale* malaria[J]. J Clin Microbiol,2005,43(2):1011.
- [19] Tanizaki R,Kato Y,Iwagami M, et al. Performance of rapid diagnostic tests for *Plasmodium ovale* malaria in Japanese travelers[J]. Trop Med Health,2014,42(4):149-53.
- [20] Maltha J,Gillet P,Heutmekers M, et al. Self-diagnosis of malaria by travelers and expatriates:assessment of malaria rapid diagnostic tests available on the internet[J]. PLoS One,2013,8(1):e53102.
- [21] Barber BE,William T,Grigg MJ, et al. Evaluation of the sensitivity of a pLDH-based and an aldolase-based rapid diagnostic test for diagnosis of uncomplicated and severe malaria caused by PCR-confirmed *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium falciparum*, and *Plasmodium vivax*[J]. J Clin Microbiol,2013,51(4):1118-1123.
- [22] Jang JW,Cho CH,Han ET, et al. pLDH level of clinically isolated *Plasmodium vivax* and detection limit of pLDH based malaria rapid diagnostic test[J]. Malar J,2013(12):181.
- [23] Baker J,McCarthy J,Gatton M, et al. Genetic diversity of *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2 (PfHRP2) and its effect on the performance of PfHRP2-based rapid diagnostic tests[J]. J Infect Dis,2005,192(5):870-877.
- [24] Bell D,Wongsrichanalai C,Barnwell JW. Ensuring quality and access for malaria diagnosis:how can it be achieved? [J]. Nat Rev Microbiol,2006,4(9):682-695.
- [25] 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,2014,2014(12):CD011431.
- [26] Piper RC,Buchanan I,Choi YH, et al. Opportunities for improving pLDH-based malaria diagnostic tests[J]. Malar J,2011(10):213.
- [27] 唐凤,唐建霞,陆凤,等. 万孚疟原虫检测试剂盒检测卵形疟原虫效果评价及影响因素分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2016,28(2):146-150.

【收稿日期】 2022-04-27 【修回日期】 2022-07-12