

间日疟长潜伏期研究进展

朱东山 杨维中 王建军

【关键词】 疟疾；长潜伏期

Progress on the long incubation period of *Plasmodium vivax* ZHU Dong-shan*, YANG Wei-zhong, WANG Jian-jun. *Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

【Key words】 *Plasmodium vivax*; Long incubation period

间日疟的潜伏期一般为 12-20 d^[1]，长潜伏期间日疟是指在传播期被感染后不发病，经过一个长的潜伏期（一般在 6 个月以上）后初次发病，通常为跨年度发病。

国外在 20 世纪 20 年代即对间日疟长潜伏期有所报道，并在 40 年代对间日疟潜伏期的长短进行了系统的研究，分离出许多有代表性的地理株^[2]，我国于 1963 年首次报告间日疟长潜伏期的存在^[3]，并在 1981 年通过人体实验最终获得了证实^[4]。我国各地在 80 年代对间日疟长潜伏期进行了大量的研究，包括现场研究和人体实验；但在 80 年代末至 90 年代末，由于我国大部分地区疟疾发病率降低到 1/万以下^[5]，此期间对间日疟长潜伏期的报道也很少。自 2000 年起，黄淮平原疟疾疫情回升，出现小暴发点和局部爆发性流行，尤以安徽省淮河沿岸及淮河以北地区最为严重，疫情逐年急剧上升^[6]。在进行休止期工作中经常会发现一批上年无疟史的新发病例，经过人工感染阳性按蚊后叮咬志愿者，证实有一些患者在感染当年不发病，而跨年度后才发病；这些病例在传染源的积累和扩散上起着重要作用，其可能是黄淮流域间日疟回升或爆发性流行的重要原因之一。考虑到对疟疾潜伏期类型的认识是预测疟疾疫情形势和制定疟疾防治措施的依据，本文主要对 80 年代以来国内外关于间日疟长潜伏期的研究做一综述，并对黄淮平原疟疾高发区长潜伏期的控制策略进行探讨。

1. 长潜伏期发生机理：Shute 等^[7]认为，潜伏期的长短是由于蚊唾腺中有两型子孢子的缘故。一种进入人体后立即发育，另一种则需经一休眠时期后再开始发育；分别称它们为 SPP(short prepatent periods)子孢子和 LPP(long prepatent periods)子孢子。Lysenko^[8]称前者为速发型子孢子(tachysporozoite)，后者为迟发型子孢子(bradysporozoite)。热带的间日疟原虫如溪桑株蚊体内两型子孢子比例大致相等，故虽接种小量的子孢子(如 10 个)，也可出现短潜伏期；温带的间日疟原虫北方株则不同，其蚊体内迟发型子孢子数

大大超过速发型，可达 1000:1，若接种小量子孢子(如 10 个或 100 个)可不出现短潜伏期，但接种特大量子孢子时(如 100 000 个)则全部接种者均出现短潜伏期。国外推测长、短潜伏期的差异最终是自然选择的结果^[1]，与当地气候条件有关。典型的溪桑株潜伏期和潜隐期(从初发至第一次复发及各次复发的时间)短，整个感染过程相对短，如在新几内亚，预料此类型株是在终年传播气候条件下被筛选的结果。而具有长潜伏期的间日疟北方株，其特征是传播季节很短，通常每年只能完成一次子孢子增殖周期，为了能很好的适应当地条件，推测产生间日疟北方株的突变以有利于间日疟的繁殖扩展。

2. 间日疟长潜伏期在国内外的分布：受温度影响，长潜伏期间日疟主要分布于温带地区，包括荷兰、瑞典、芬兰、原苏联南部和东亚的中国和朝鲜半岛^[1,9]，在英国、土耳其和印度也有报道^[10,12]。美国军队也曾有输入性长潜伏期间日疟的报道^[13]。

据何斌^[14]的调查，我国的长潜伏期间日疟存在于 16 个省的 71 个县(市)。分布在北纬 29°30'~39°52'，东经 99°02'~124°28' 的广大地区，南自北热带，北至南温带，长、短潜伏期间日疟并存，各地长、短潜伏期间日疟发病比例不同，有越往北所占比例越多的倾向。杨柏林等^[15]在云南省通过人体感染实验也观察到长潜伏期间日疟的存在。

3. 长潜伏期的流行特征：由于潜伏期长短与进入人体的子孢子数量成反比，故在秋末蚊体内子孢子数量已近耗竭，感染的子孢子数量少，潜伏期长^[1]。因此在上一年秋末感染的患者多会在翌年春天初次发作，这是间日疟的重要流行特征。Nishiura 等^[16]在 2000-2003 年对韩国 416 例居住于非疟区，但有在高疟区生活史的人进行潜伏期的研究，最后挑选出 79 例符合条件的病例来估计长潜伏期的长度，结果得出韩国间日疟长潜伏期的平均时间为 48.2 周(95% CI: 46.8~49.5)，并用最大似然法对全年内长、短潜伏期的频率分布进行了拟和，发现呈现双峰分布模式。这与周文海^[17]在湖南常德市对过去 7 年的不同潜伏期的病例用数学模型分析长、短潜伏期的分布结果相似：常德市存在长潜伏期间日疟，与短潜伏期病例分别形成春末和夏秋两个季节高峰。据河南、山东、辽宁等省开展的间日疟长潜伏期的发病观察^[18,19]，我国间日疟长潜伏期的时间在 34-63.3 周之间，即在感染后的 8-14.7 个月内初发，中部地区疟疾的传播季节为 6-11 月初，也即在翌年的 2 月后近 15 个月中初发。辽宁省新的感染高峰多在当年中华按蚊高峰前 2 个月左右，且大部分是初发(77.66%)，在 3-6 月间出现。这与短潜伏期间

作者单位：100050 北京，中国疾病预防控制中心(朱东山、杨维中)；安徽省疾病预防控制中心(王建军)

日症初发高峰在传疟按蚊高峰后 1 个月左右明显不同。

4. 长潜伏期与虫株的关系: 间日疟原虫虫株类型复杂。WHO 根据北美、英国和前苏联的资料将其大致分为三个类型^[2]: 第 I 型潜伏期短(12-20 d); 第 II 型潜伏期也短, 但复发的潜隐期较长; 第 III 型潜伏期长(6 个月以上), 在延迟的初发后有一系列间歇短的复发。朝鲜株可以长潜伏期发病, 也可以短潜伏期发病, 而以长潜伏期为主^[20]。Tiburskaja 等^[21]将虫株与潜伏期的关系进行了整理(表 1)。

此外, 还有后来分离出的温带型 Kolomenski 株和 Novoflomenski 株也具有较长的潜伏期(6-9 个月)^[1]。我国中部地区曾根据间日疟原虫在潜伏期方面的不同表现将其分为两株, 即“郑州株”和“开封株”^[18]。用郑州株感染的阳性按蚊, 不管是 1 只、3 只或是 6-7 只叮咬志愿者, 均经短潜伏期后发病, 且再经蚊传后, 这种特性仍然不变。显然郑州株潜伏期的长短与感染所用阳性按蚊数无关, 即郑州株无长潜伏期型。此与 Ungurcanu 等^[22]对溪桑株的研究相似, 但溪桑株属典型热带型间日疟, 而我国中部属亚热带地区, 因此郑州株与溪桑株仍不尽相同(如初发治疗后至复发的潜隐期)。用开封株感染的阳性按蚊 1-2 只叮咬 6 名志愿者, 均经长潜伏期发病, 用 6 只以上叮咬志愿者时, 则表现为短潜伏期, 这与 Shute 等^[7]对北朝鲜株间日疟的研究结果基本一致。

5. 长潜伏期与感染孢子数量的关系: Shute 等^[7]用北朝鲜株疟原虫通过定量接种和实验室感染对接种孢子数量和疟原虫在外周血出现的时间关系进行了观察。结果发现, 接种了 10 个子孢子的 6 人, 有 3 人分别在 329、386 和 628 d 血中出现疟原虫, 另外 3 人分别在观察到 306、448 和 475 d 时血中仍未出现疟原虫; 接种 100 个子孢子的 7 人, 有 3 人分别在 262、355 和 387 d 时出现疟原虫, 3 人在观察到 369、479 和 734 d 时仍未出现, 还有 1 人失访; 接种 1000 个子孢子的 5 人, 有 4 人经长潜伏期血中出现疟原虫, 1 人经短潜伏期出现; 接种 100 000 个子孢子的 7 人中 5 人经短潜伏期(16 d 内)血中出现疟原虫, 1 人在观察期内始终未见疟原虫, 1 人失访。可见感染孢子的数量与潜伏期的长短呈负相关关系。

国内 Yang^[23]亦得到类似的结果, 定量接种 10 000 个子孢子的 16 名志愿者均为短潜伏期(15 ± 4.5) d 发病, 定量接种 100 个子孢子的 5 位志愿者均为长潜伏期(312 ± 40.7) d

发病, 接种 1000 个子孢子的 10 名志愿者中既有短潜伏期(14.4 ± 0.8) d 发病, 也有长潜伏期(282.0 ± 29.9) d 发病。

6. 长潜伏期的蚊媒传代稳定性: 如果两型孢子(SPP 和 LPP)学说成立的话, 那么从遗传角度来说, 两种类型孢子既可以共同存在, 也应当可以分离出纯的株型只固定的含有 LPP 或 SPP 孢子, 从而引起总是长潜伏期或总是短潜伏期的发作。Nicolaiiev^[24]的长时间队列研究证实了这一点, 他用总表现出长潜伏期的株型经过不断传代感染一个志愿者队列, 发现总引起长潜伏期发作, 而与叮咬的阳性按蚊数量无关。

国内也做过类似的人体实验。张绍武等^[16]用感染间日疟原虫多核亚种的阳性按蚊感染张、程两名志愿者, 至发病止潜伏期分别为 323 和 312 d; 将白张、程传第二代感染尚、孙两名志愿者, 至发病止潜伏期分别为 339 和 341 d; 尚、孙传第二代感染孙、刘两名志愿者, 至发病止潜伏期分别为 345 和 303 d; 自孙、刘传第四代感染陈姓志愿者, 至发病止潜伏期为 292 d。以上传代都用 1 只阳性蚊感染, 说明了间日疟长潜伏期蚊媒传代的稳定性。

7. 长潜伏期病例在全年的理论分布: Shomakhov^[25]在联邦的卡巴尔达-巴尔卡尔共和国对长潜伏期在全年的分布和比例进行了研究, 该国气候属于有规律性的高山气候, 冬季气温为 -8℃ ~ 1℃, 夏季气温为 20℃ ~ 26℃, 类似于我国中北部地区。结果发现该国的疟疾月分布曲线呈现典型的“南方株”发病模式, 即曲线呈双峰型, 第一个峰在 3-4 月份开始上升, 5-7 月份达到最高; 另一个是传播期的高峰在 8-9 月份, 这说明长潜伏期的病例主要分布在上半年, 但长短潜伏期并没有明显的时间间隔。

国内大部分间日疟流行区, 一般都把 6 月份视为进入流行季节, 所以把长、短潜伏期从 6 月份分开, 既 6 月份以后至流行期结束的疫情, 均视为短潜伏期间日疟。这不仅影响了长、短间日疟的流行病学分析, 而且在把短潜伏期间日疟夸大的同时, 影响了对长潜伏期间日疟的重视、研究和采取防治措施。张声阁^[19]以国内 84 例人工感染取得的长潜伏期实例为资料, 对长潜伏期在全年的理论分布进行了研究, 从表 2 可以看出, 7、8、9 月感染的长潜伏期间日疟患者, 在翌年 3-10 月均有分布, 5-8 月比例较大, 高峰在 6、7 月份。因此把 6 月份以后就不加区分的视为短潜伏期间日疟是欠合理性的。

表1 间日疟原虫株与潜伏期的关系

组别	虫株名	分离地点、时间	气候区	潜伏期长度(d)	
				短	长
只有短潜伏期的虫株	<i>Volgograd</i>	俄罗斯 伏尔加格勒, 1945	温带	11-24	-
	<i>Nahicevan</i>	阿塞拜疆, 1937	亚热带	12-19	-
	<i>Viet-Nam</i>	越南北部, 1954	亚热带	14-25	-
只有长潜伏期的虫株	<i>Naro-Fominsk</i>	莫斯科, 1946	温带	-	250-401
	<i>Kolomna</i>	莫斯科, 1937	温带	-	273-337
	<i>Hlebnikovo</i>	莫斯科, 1948	温带	-	195-430
	<i>Moscow</i>	莫斯科, 1953	温带	9-20	216-308
长短潜伏期均有, 以短潜伏期为主的虫株	<i>Leninabad</i>	塔吉克斯坦 列宁纳巴德, 1950	亚热带	10-24	257-255
长短潜伏期均有, 以长潜伏期为主的虫株	<i>Korea</i>	朝鲜, 1953	温带	17-22	274-390
	<i>Rjazan</i>	俄罗斯 梁赞州, 1945	温带	10-37	282-403

表2 不同感染月份的长潜伏期间日疟患者在翌年各月份的理论分布

感染月份	翌年各月发病百分比(%)							
	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月
7	5.9	16.7	25.0	31.0	13.1	8.3	0.0	0.0
8	0.0	5.9	16.7	25.0	31.0	13.1	8.3	0.0
9	0.0	0.0	5.9	16.7	25.0	31.0	13.1	8.3
合计	5.9	22.6	47.6	72.7	69.1	52.4	22.4	8.3
所占百分比(%)	2.0	7.5	15.8	24.2	23.0	17.4	7.4	2.7

8. 长潜伏期与复发: 间日疟是否复发及初发与复发之间的间隔时间是疟疾休根的理论依据。叶奕英等^[26]用 39 只阳性大劣按蚊分别叮咬 39 名志愿者, 32 名感染成功, 25 例(78.1%)经短潜伏期发病, 7 例(21.9%)经长潜伏期发病。病例不论初发还是复发仅用氯喹 1.2 g 治疗。短潜伏期发病的 25 例中有 2 例在初发时进行了根治, 余 23 例都经长潜隐期后出现复发, 复发率 100%。经长潜隐期的 23 例除有 1 例进行了根治外, 22 例中 9 例出现第 2 次复发, 4 例出现第 3 次复发。第 1 潜隐期长达 196-314 d(252.5 ± 30.6)d, 而第 2、3 潜隐期都在 2 个月左右(52.5 ± 9.5)d。经长潜伏期发病的 7 例中 2 例没有复发, 余 5 例仅复发 1 次, 且属短潜隐期(分别为 41、47、50、60 和 109 d), 复发次数较短潜伏期明显为少。

Tiburskaja 等^[21]也观察到长短潜伏期间日疟的复发频次和间隔显著不同。短潜伏期虫株在初发后有多次复发, 但复发间歇期较长, 多在初发后 8-12 个月。长潜伏期虫株亦有复发, 复发均在初发后 3 个月内。

9. 长、短潜伏期病例比例: 不同地区长、短潜伏期的比例也不同。Shomakhov^[25]在卡巴尔达-巴尔卡尔共和国的研究发现长、短潜伏期的比例是 3:7。何斌等在对我国有长潜伏期报道地区的资料进行汇总分析后, 得到我国各地长、短潜伏期间口疟发病的比例, 体现出由北至南长、短潜伏期比例逐渐减少的趋势。辽宁省曾组织组织现场试验, 证实长、短潜伏期患者的比例为 36:1; 依据河南省资料, 流行于中部地区的间日疟长、短潜伏期初发的比例为 3:1^[14]。李庆俊等^[27]在湘西模仿自然感染, 用 1 只阳性按蚊叮咬 24 名志愿者, 长、短潜伏期比例是 1:1。不管是现场试验或模拟自然感染, 仍不能以此作为疫区自然感染的代表值, 因为在间日疟爆发性流行的初期和中期, 由于现症病例对蚊媒的感染率和感染度均较高, 一次叮咬即可注入大量孢子, 所以病例当以短潜伏期为主; 至人群免疫力普遍上升的流行后期, 随着蚊媒感染度的明显下降, 便会出现较多长潜伏期病例, 所以疫区内长短两类潜伏期之比, 还取决于在疫情消长过程中, 人群中的免疫水平, 尤其是影响配子体活力的配子免疫水平。

10. 黄淮平原疟疾高发区长潜伏期的控制策略探讨: 近几年, 安徽省淮河沿岸和淮河以北及河南水城、夏邑疟疾病例不断升高, 且休止期无疟史新发病例增多, 推测可能是长潜伏期病例。为防止大量长潜伏期病例积累而进入传播季节造成传播期的高发, 最好的办法就是在休止期对其进行服

药。伯氨喹是短效抗疟药物, 作用主要是杀灭肝内期疟原虫, 对上一年感染了长潜伏期的间日疟者能起到根治作用。问题是长潜伏期者由于感染后很长时间不发病, 血中也检测不到疟原虫, 对其的捕捉和治疗就显得非常困难。如何在休止期划定科学合理的服药范围, 既尽可能大的范围清理传染源, 又相对可行, 是值得探索的问题。

休止期根治作为我国疟疾防治的一项成功经验, 已实行很多年^[5], 其目的是为了减少有疟史者的复发, 降低春季的复发高峰, 同时也减少进入新传播季节的传染源。在我国疟疾防治的不同阶段, 休止期也采取了不同的防治策略, 根据发病率的不同划定休止期服药对象的范围也不同。

全民休止期根治在 20 世纪六七十年代疟疾严重流行时曾起到迅速控制暴发的效果, 也能够最大范围捕捉到无症状带虫者和长潜伏期者, 但在当前形势下, 全民服药受到很多因素的制约。首先, 六七十年代疟疾严重流行时, 中部四省的疟疾发病率都在 1000/万以上, 而目前就算发病率最高的安徽省涡阳县, 发病率也仅有 45/万, 因此有没有必要在高发区全民服药, 值得商榷。第二, 全民服药涉及面广, 工作量大, 药品需要量大, 需要深入的组织发动; 而目前三级保健网已不健全, 若没有一定的激励补助措施, 难以组织落实。第三, 有发生群体性不良反应的风险。第四, 目前国际和国内对公共卫生项目或干预活动是否符合伦理学原则非常关注, 对少数人发病而多数人陪着吃药的理念在伦理学上也存在争议。

何斌^[14]在分析我国长潜伏期的分布及各地长短潜伏期间日疟发病的比例后, 提出了长潜伏期间日疟的防治策略: 即以村为单位, 暴发时采用氯、伯喹全民服药; 发病率 > 3% 的村对现症病例及病例 50 m 周围的居民进行氯、伯喹 8 日疗法服药; 对 < 3% 的村仅对现症病例进行氯、伯喹 8 日疗法服药; 对有疟史者在春季进行氯、伯喹 4 日疗法服药。该防治策略的防治效果尚待考证, 休止期只对疟史者服药范围也过窄, 但其中提出的以现症病例 50 m 划定服药范围的方法值得参考。

近来有学者研究发现, 86% 的疟疾病例分布在主要水体周围 100 m 范围内, 因此提出新的观点, 根据病例的集中位置、水体、其他居民居住情况来划定休止期服药范围, 这是一种新的疟疾控制策略, 在安徽省的试点研究也初显成效。类似的分层方法在国外早有所提, 旨在减少疟疾形势的多变性, 根据不同疟区防治策略的不同再分类, 它是疟疾控制规

划中的决定性步骤,常被称为分层^[1,28]。Lysenko 和 Nguye^[29]提出根据疟区景观分层的景观流行病学(landscape epidemiology)概念,认为疟疾是一病灶性疾病,病灶点的定义为相对独立的传播单位,在关键地区根据它的自然地理学和人文地理学进行分层,然后选代表不同层次的单个病灶点进行疟疾调查和干预。

参 考 文 献

- [1] Walth H Wernsdorfer, Sir Ian McGregor. Malaria: Principles and Practice of Malariology. New York: Edinburgh Press, 1988: 373-537.
- [2] Garnham PCC, Bray RS, Bruce-Chwatt LJ, et al. A strain of *Plasmodium* incubation: morphological and biological characteristics. Bull WHO, 1975, 52: 21-32.
- [3] 张继铭. 江苏省东沟地区长潜伏期间日疟的研究报告. 中华内科杂志, 1963, 11(4): 291-292.
- [4] 江静波, 黄建成, 梁东升. 间日疟原虫多核亚种长潜伏期获得最终证实. 中山大学学报, 1981, 64(2): 1-7.
- [5] 钱会霖, 汤林华. 中国五十年疟疾防治工作的成就与展望. 中华流行病学杂志, 2000, 21(3): 225-227.
- [6] 沈毓祖. 安徽省中华按蚊地区疟疾传播因素的调查. 中国病原生物学杂志, 2006, 1(4): 301-303.
- [7] Shute PG, Lupascu G, Branzei P, et al. A strain of *Plasmodium vivax* characterized by prolonged incubation: the effect of numbers of sporozoites on the length of the prepatent period. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1977, 70(5-6): 474-481.
- [8] Lysenko AJ. Population studies of *Plasmodium vivax* 1. The theory of polymorphism of sporozoites and epidemiological phenomena of tertian malaria. Bull WHO, 1977, 55(5): 541.
- [9] Jong-Yil CILAI. Re-emerging *Plasmodium vivax* malaria in the Republic of Korea. Korean J Parasitol, 1999, 37(3): 129-143.
- [10] Schwartz E, Parise M, Kozarsky P, et al. Delayed onset of malaria-implications for chemoprophylaxis in travelers. N Engl J Med, 2003, 349(16): 1510-1516.
- [11] Lange JF. Tertiary malaria with a long incubation period caused by a *Plasmodium vivax* strain in a Turkish woman. Ned Tijdschr Geneesk, 1979, 123(34): 1481.
- [12] Adak T, Sharma VP, Orlov VS. Studies on the *Plasmodium vivax* relapse pattern in Delhi, India. Am J Trop Med Hyg, 1998, 59(1): 175-179.
- [13] Eddleman EE Jr, Hale WH, Snowden WM. Vivax malaria with long incubation periods: report of seven cases. US Armed Forces Med J, 1951, 2(11): 1693-1698.
- [14] 何斌. 我国长潜伏期间日疟的分布及在各地长短潜伏期间日疟发病的比例. 中国公共卫生, 1986, 5(6): 42-44.
- [15] 杨柏林, 王文仁, 李华亮, 等. 滇南间日疟原虫生物学特性的实验研究. 寄生虫学与寄生虫病杂志, 1986, 4(2): 101-104.
- [16] Nishiura H, Lee HW, Cho SH, et al. Estimates of short- and long-term incubation periods of *Plasmodium vivax* malaria in the Republic of Korea. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2007, 101(4): 338-343.
- [17] 周文海. 间日疟长潜伏期和短潜伏期的分布. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1990, 8(1): 22-25.
- [18] 张绍武, 尚乐园, 孙文志, 等. 间日疟原虫多核亚种人体传代的研究. 中国传染病杂志, 1984, 2(2): 114-118.
- [19] 张声阁. 探讨长潜伏期间日疟在全年的理论分布. 中华流行病学杂志, 1987, 8(5): 298-300.
- [20] Eun-Taek HAN, Duk-Hyoung LEE, Ki-Dong PARK, et al. Reemerging vivax malaria: changing patterns of annual incidence and control programs in the Republic of Korea. Korean J Parasitol, 2006, 44(4): 285-294.
- [21] Tiburskaja NA, Sergiev PG, Vrublevskaia OS. Dates of onset of relapses and the duration of infection in induced tertian malaria with short and long incubation periods. Bull WHO, 1968, 38(3): 447-457.
- [22] Ungureanu E, Romanescu C, Shute PG, et al. Present periods of a tropical strain of *Plasmodium vivax* after inoculations of tenfold dilutions of sporozoites. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1977, 70: 482.
- [23] Yang B. Experimental and field studies on some biological characteristics of *Plasmodium vivax* isolated from tropical and temperate zones of China. Chin Med J (Engl), 1996, 109(4): 266-271.
- [24] Nicolaiev BP. Subspecies of the parasite of tertian malaria. Voprosy Kraleyoi Patologii, 1951, 8: 111-114.
- [25] Shomakhov AO. The landscape-malariological characteristics of the territory and the epidemiological features of malaria in the Kabardino-Balkarian Republic. Med Parazitol (Mosk), 1999, (1): 20-23.
- [26] 叶奕英, 许政拱, 赵忻. 广西间日疟原虫潜伏期和复发病规律实验观察. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1988, 6(3): 166-168.
- [27] 李庆俊, 唐米仪, 鹿禄林, 等. 间日疟潜伏期在蚊传过程中的可变性. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1989, 7(1): 28-31.
- [28] Eisen RJ, Wright NM. Landscape features associated with infection by a malaria parasite (*Plasmodium mexicanum*) and the importance of multiple scale studies. Parasitology, 2001, 122(5): 507-513.
- [29] Lysenko A Ia, Nguye Tuan Buu. Studies on the epidemiology of malaria in North Vietnam. 2. A landscape malariological study of the Tai Meo Autonomous District. Med Parazitol (Mosk), 1961, 30: 643-651.

(收稿日期: 2007-06-21)

(本文编辑: 尹廉)