



審閱:李淑英主任 攝影主編:許世芬 版面設計:林子琦



衛生福利部疾病管制署 編印

瘧疾是不可輕忽且具有生命威脅的急性傳染病,惡性瘧原蟲更是死亡率最高的寄生蟲。 1965年11月1日世界衛生組織正式宣布台灣為瘧疾根除地區,肯定台灣不凡的公衛奇蹟。 從此,台灣「本土性」瘧疾銷聲匿跡,但國人旅遊風氣盛行、國際間經貿往來頻繁及大量外 籍移工引進,因此,境外移入的風險仍不可忽視。綜合過去6年(2015-2020)之瘧疾疫情, 確定病例數平均在10例以下,均為境外移入,感染地區以非洲居首位,東南亞次之;東南 亞以間日瘧較多,而非洲以惡性瘧較多。由於瘧疾在台灣相當罕見,每年僅少數境外移入病 例,年輕醫師對瘧疾診斷可能較為生疏、缺乏警覺,加上感染瘧疾可能出現各式各樣的症 狀,規律週期性發燒並不常見,流行區域和某些傳染病流行區域重疊,且初期臨床表徵無特 異性,瘧疾可能被誤診為腸胃炎(嘔吐、腹瀉)、流感、登革熱或病毒性肝炎(發燒、黃 疸)。1937年,美國瘧疾防治專家海基特(Lewis Hackett)曾描述瘧疾的複雜多變:「瘧疾看 起像是一千種不同的病,可說是當今流行病學最大的難題」。

瘧原蟲主要在人體內的紅血球中繁殖,血液抹片檢查是診斷瘧疾的黃金標準方法。在台 灣,區域醫院以上大都有自動推片染色機,機器推片大多以劉氏染色 (Liu's stain) 或瑞氏-姬 姆薩染色 (Wright-Giemsa stain) 為主。若是手工推片則大多以 Liu's stain 為主, Liu's stain 乃 1953 年由台大醫學院劉禎輝教授發明,操作簡單、迅速。Liu's stain、Wright-Giemsa stain、 瑞氏染色 (Wright stain) 和姬姆薩染色 (Giemsa stain) 均是改良自羅曼諾夫斯基 (Romanowsky) 技術原理,對診斷瘧疾相當有幫助,瘧原蟲各時期之形態均可染出 (詳見第 141-154 頁)。Giemsa stain 染瘧原蟲是最佳的選擇,染色時間長不易褪色,對細胞核的染色 效果較好,適合永久保存,不過也比較耗時,對急診醫師而言易感到嚴重的挫折感。因此, 不用拘泥於 Giemsa stain,在台灣普遍使用的 Liu's stain, 簡單快速,也可清楚染出瘧原蟲, 幫助臨床醫師早期診斷通報,發揮最有效率的團隊合作。2002 年 6 月是我第一次從臨床檢體 中真實看到瘧原蟲,病人從印尼返台後高燒不退,三度至台北市立聯合醫院忠孝院區掛急 診,醫師沒有警覺到東南亞也是瘧疾的流行區,因此沒有勾選瘧疾檢驗,但很幸運地有勾選 全套血球計數,上機後發現血小板低下 (thrombocytopenia),血小板數值小於 10 萬,立即製 作血液抹片,經Liu's stain及人工閱片鏡檢,觀察是否有血小板凝集 (platelet clumping)現 象,沒想到,竟意外看到有些紅血球脹大且有細小的許氏斑點,紅色染色質及藍色細胞質, 形態明顯不規則似阿米巴狀的間日瘧原蟲 (Plasmodium vivax) 活動體。

感謝疾管署重視境外防疫及鏡檢傳承,近年來積極舉辦瘧疾研討會,檢驗中心李主任不 斷提醒我要在課堂上分享寶貴的實務經驗(有旅遊史、急診發燒病人、血小板偏低時請多鏡 檢檢視紅血球,因近八成瘧疾病患血小板均會偏低)。2015-2019 年度疾管署共舉辦10 場次 瘧疾研討會,訓練成效頗佳,期間共有7家醫院檢驗科在急診檢驗值班,發現病患血小板偏 低,人工閱片主動發現瘧原蟲,深深體會醫檢師是重要的防疫尖兵,關鍵一刻用專業搶救生 命,提昇醫檢師的專業價值,通報的醫院分別是(中山附醫、台北市立聯合醫院陽明院區、 花蓮門諾醫院、中國附醫、新光醫院及童綜合醫院)發現間日瘧原蟲及(萬芳醫院)發現惡 性瘧原蟲。這些主動發現瘧原蟲的醫院都是用 Liu's stain 或 Wright-Giemsa stain。形態學在寄 生蟲之診斷相當重要,而瘧原蟲寄生在紅血球上,血液抹片,無論是薄片或厚片,均有易混 淆之細胞及物質可能會造成判讀錯誤。因此除了拍攝血液寄生蟲(薄層血片及厚層血片),也 特別拍攝各種血球細胞及包涵體,供醫事檢驗師面對檢體檢驗時正確鑑別之參考。

本書能夠順利付梓,要誠摯感謝研檢中心李淑英主任在全書統一彙整和翻譯上給予最大 的協助及不厭其煩的校稿勘誤;研發替代役林子琦積極的參與,從生動有趣的插圖、排版、 打字和封面設計。從事檢驗工作近 30 年,漫長歲月裡,使我深刻體會顯微鏡下的世界是有 生命、有溫度、有深情,鏡檢下的一張張照片真實呈現,確實勝過千言萬語,病人可能正在 跟死神拔河、鬼門關前徘徊。因此,從年初至今不顧眼睛的疲勞、燃燒熱情、辛勤拍攝,希 望圖譜能提昇醫檢師對於瘧原蟲的警覺與辨識能力,幫助臨床醫師早期診斷通報及爭取治療 時效。

> 疾病管制署檢驗及疫苗研製中心 寄生蟲實驗室 許世芬 2020年8月8日初版 (2022年再版)

血液寄生蟲 (Blood parasites)

惡性瘧原蟲 (Plasmodium falciparum)1
惡性瘧原蟲-環狀體 (Plasmodium falciparum - ring form)
惡性瘧原蟲-活動體 (Plasmodium falciparum - trophozoite)5
惡性瘧原蟲-分裂體 (Plasmodium falciparum - schizont)7
惡性瘧原蟲-配子體 (Plasmodium falciparum - gametocyte)9
間日瘧原蟲 (Plasmodium vivax)11
間日瘧原蟲-環狀體 (Plasmodium vivax - ring form)13
間日瘧原蟲-活動體 (Plasmodium vivax - trophozoite)
間日瘧原蟲-分裂體 (Plasmodium vivax - schizont)17
間日瘧原蟲-配子體 (Plasmodium vivax - gametocyte)19
卵圓瘧原蟲 (Plasmodium ovale)21
卵圓瘧原蟲-環狀體 (Plasmodium ovale - ring form)
卵圓瘧原蟲-活動體 (Plasmodium ovale - trophozoite)
卵圓瘧原蟲-分裂體 (Plasmodium ovale - schizont)
卵圓瘧原蟲-配子體 (Plasmodium ovale - gametocyte)
三日瘧原蟲 (Plasmodium malariae)

紅血球 (Erythrocytic cells)	
成熟紅血球 (Mature erythrocyte)	53
帶核紅血球 (Nucleated red cell)	55
紅血球形態 (RBC morphology)	57
紅血球包涵體 (Erythrocytic cell inclusions)	
嗜鹼性點彩 (Basophilic stippling)	59
Howell-Jolly 氏小體 (Howell-Jolly bodies)	61
Pappenheimer 小體 (Pappenheimer bodies)	63
Cabot 環 (Cabot ring)	65
顆粒球及單核球 (Granulocytic (myeloid) and monocy	tic cells)
髓芽球 (Myeloblast)	67
前髓細胞 (Promyelocyte)	69
嗜中性髓細胞 (Neutrophilic myelocyte)	71
嗜中性後髓細胞 (Neutrophilic metamyelocyte)	73
帶狀核嗜中性球 (Band neutrophil)	75
分葉狀嗜中性球 (Segmented neutrophil)	77
嗜鹼性球 (Basophil)	79
嗜酸性球 (Eosinophil)	81
單核球 (Monocyte)	
分葉過多嗜中性球 (Hypersegmented neutrophil)	85
淋巴球 (Lymphocytic Cells)	
淋巴球 (Lymphocyte)	
反應性淋巴球 (Reactive lymphocyte)	
籃網細胞/破碎細胞 (Basket Cell / smudge Cell)	91
血小板 (Platelets)	
血小板 (Platelet)	
巨大血小板 (Giant platelet)	95
染劑沉澱物 (Stain precipitate)	97

瘧疾 (Malaria)
簡介及歷史沿革
瘧原蟲及其種別100
流行病學100
傳播途徑103
生活史103
臨床特徵106
通報條件110
致病機轉111
瘧疾的臨床症狀、鏡檢與實驗診斷113
血液抹片製作116
薄層血片 (Thin blood films)117
厚層血片 (Thick blood films)118
染色液調製和姬姆薩染色 (Giemsa stain) 法
瘧原蟲形態學120
薄層血片瘧原蟲形態120
厚層血片瘧原蟲形態124
瘧原蟲鑑別表 [薄層血片 (Thin blood films)]128
瘧原蟲鑑別表 [薄層血片 (Thin blood films)]128 瘧原蟲形態 [姬姆薩染色 (Giemsa stained) 厚層血片]133
瘧原蟲鑑別表 [薄層血片 (Thin blood films)]128 瘧原蟲形態 [姬姆薩染色 (Giemsa stained) 厚層血片]133 瘧原蟲形態 [劉氏染色 (Liu's stained) 薄層血片]141
瘧原蟲鑑別表 [薄層血片 (Thin blood films)]
瘧原蟲鑑別表 [薄層血片 (Thin blood films)]
瘧原蟲鑑別表 [薄層血片 (Thin blood films)]
 應原蟲鑑別表 [薄層血片 (Thin blood films)]
 瘧原蟲鑑別表 [薄層血片 (Thin blood films)]

惡性瘧原蟲

(Plasmodium falciparum)

顯微鏡形態學:

受惡性瘧原蟲感染的紅血球大小正常。環狀體纖細,直徑小於紅血球的 1/3 (A,B)。多重感染的紅血球(C,D),依附體(瘧原蟲貼在紅血球邊緣) (E,F)和"耳機"形式(G,H)是常見的。茅式裂縫偶爾出現(I)。晚期的 活動體(I)和分裂體(J)不常看到,若發現表示可能為嚴重感染。配子體 外形是新月形(香蕉形)或香腸形(K,L)。

臨床:

症狀可能包括發燒,發冷,全身酸痛,頭痛,關節疼痛,虛弱,噁心,嘔吐 和腹瀉。發燒經常每隔36至48小時復發。可能會迅速致命(<24小時)。

Microscopic Morphology :

The size of the infected RBC is normal. Delicate rings, less than 1/3 of RBC diameter (A, B). Multiply-infected cells (C, D), appliqué/accolé forms (E, F) and "headphone" forms (G, H) are common. Maurer's clefts are occasionally present (I). Late-stage trophozoites (I) and schizonts (J) are not usually seen, and when present, may indicate overwhelming infection. Gametocytes are crescent (banana) or sausage shaped (K, L).

Clinical:

Symptoms may include fever, chills, body aches, headache, joint pain, weakness, nausea, vomiting, and diarrhea. Fevers classically recur every 36 to 48 hours. May be rapidly fatal (< 24 hours).



環狀體(早期活動體) [Ring forms (early trophozoites)]



細胞質 (Cytoplasma)

染色質點 (Chromatin dot)

惡性瘧原蟲-環狀體

(Plasmodium falciparum - ring form)

顯微鏡形態學:

惡性瘧原蟲入侵所有時期的紅血球,細胞大小仍保持正常。較小,纖細的環 狀體(約為紅血球直徑的1/5)經常有兩個染色質點(所謂的"耳機形態") (A,B,C)。早期活動體階段可以看到許多環狀體。環狀體通常是可以在周 邊血液找到的唯一的無性生活史階段。多重感染的紅血球(D,E,F)和依 附體(瘧原蟲貼在紅血球邊緣)(G,H,I,J)是常見的。環狀體小於紅血 球直徑的1/3(K,L);常見兩個染色質點;無許氏斑點;無阿米巴形式;無 紅血球脹大。

Microscopic Morphology :

Parasites invade all ages of erythrocytes and the cells remain normal in size. Smaller, delicate ring stages (approximately 1/5 the diameter of the erythrocyte) frequently with two chromatin dots (so-called "head phone" forms) (A, B, C). Many ring forms (early trophozoites) can be seen. The ring form is usually the only stage of the asexual cycle that can be found in peripheral blood. Multiple infections of the erythrocytes (D, E, F) and accolé forms (G, H, I, J) are common. Rings <1/3 of RBC (K, L); double chromatin dot frequent; no Schüffner's dots; no ameboid forms; no enlargement of RBC.



"耳機形態"("Head phone" form)



兩個染色質點 (Two chromatin dots)

惡性瘧原蟲-活動體

(*Plasmodium falciparum* - trophozoite)

顯微鏡形態學:

在惡性瘧原蟲感染的活動體階段和無性階段可看到茅氏裂縫。茅氏裂縫與間 日瘧原蟲和卵圓瘧原蟲上觀察到的許氏斑點相似,但通常更大和更粗糙。在 EDTA 抗凝劑製備的血液抹片檢體中,若靜置幾個小時後才做薄層血片,活 動體會變大,細胞質變多,形態更粗厚。茅氏裂縫可以在晚期的活動體發 現,特別是當染劑的酸鹼值為鹼性時。成熟的活動體和分裂體不常在周邊血 發現,除非是非常嚴重感染或者是延誤處理。

Microscopic Morphology:

Maurer's clefts can be seen in *P. falciparum* infections containing trophozoites and asexual stages. Maurer's clefts resemble the Schüffner's dots seen in *P. vivax* and *P. ovale*, but are usually larger and more coarse. In smears prepared from EDTA-preserved blood that has been allowed to stand for several hours prior to making thin smears, the trophozoites increase in size and the amount of cytoplasm present is greater, giving the organisms a more stubby appearance. Maurer's cleft may be seen in older trophozoites, especially when the pH of the staining solution is alkaline. Absence of mature trophozoites and schizonts in the peripheral blood film except in very heavy infections or if there is a delay in handling.



成長中的活動體(Developing trophozoite)

粗厚的細胞質環(Heavy cytoplasmic ring)

染色質點 (Chromatin dot)

茅氏裂縫(Maurer's cleft)

惡性瘧原蟲-分裂體

(*Plasmodium falciparum* - schizont)

顯微鏡形態學:

惡性瘧原蟲的分裂體很少在周邊血液中發現,除非是非常嚴重的感染。成熟 的分裂體通常佔滿感染紅血球的 2/3。成熟的分裂體含有 8 至 24 個 (通常 12 個)分裂小體且瘧疾色素一般會聚集成單一個圓形、深色的團塊。

Microscopic Morphology:

Schizonts are rarely seen in peripheral blood of *Plasmodium falciparum* infections, except in heavy infections. A mature schizont usually fills about 2/3 of the infected RBC. Mature schizonts may have 8 to 24 (usually 12) merozoites and typically pigment is clumped into a single, rounded, dark mass.





8至24個分裂小體(平均12個) 8 to 24 merozoites (Average number present:12)

惡性瘧原蟲-配子體

(*Plasmodium falciparum* - gametocyte)

顯微鏡形態學:

大配子體(雌)的細胞質通常較暗,呈深藍色;小配子體(雄)的細胞質通 常較淡,呈淡藍色。大配子體的紅色染色質及色素相較於小配子體的更粗且 濃密。 大配子體(雌):惡性瘧原蟲的大配子體通常為新月形。大配子體的染色質通 常比小配子體的染色質更緻密。 形狀:銳圓或兩端較為尖銳的新月形(A,B,C,D,E,F) 小配子體(雄):惡性瘧原蟲的小配子體通常為香腸形。 染色質分散在中央,黑色瘧疾色素顆粒散在附近。

形狀:腎臟形兩端鈍圓(G,H,I)

Microscopic Morphology:

The cytoplasm of the macrogametocytes (female) are usually a darker, deeper blue; the cytoplasm of the microgametocytes (male) is usually more pale. The red chromatin and pigment is more coarse and concentrated in the macrogametocytes than the microgametocytes. **Macrogametocytes (female):** The macrogametocyte of *P. falciparum* is typically crescent shaped. The macrogametocyte chromatin is usually more compact than the chromatin of the microgametocyte. Shape: Crescentic-sharply rounded or pointed ends (A, B, C, D, E, F) **Microgametocytes (male):** The typical *P. falciparum* microgametocyte assumes a characteristic sausage shape. Dispersed central chromatin and nearby black pigments are usually visible. Shape: Kidney shaped bluntly round ends (G, H, I)



大配子體(雌): 雨端尖鋭 [Macrogametocyte (female): pointed ends]

小配子體(雄):兩端鈍圓 [Microgametocyte (male): bluntly round ends]

間日瘧原蟲

(Plasmodium vivax)

顯微鏡形態學:

環狀體通常較大,約超過紅血球直徑的1/3(A,B)。受間日瘧原蟲感染的紅 血球通常比未受感染的紅血球大,並且經常會貼黏至鄰近的紅血球(C, D)。活動體會變成像阿米巴狀出現類似偽足的凸出形態(C,D,E,F)。除 了早期的環狀體外,所有階段皆會出現許氏斑點。分裂體有12到24個分裂 小體(G,H)。配子體是圓形,並且佔滿大部分的紅血球(I,J,K,L)。

臨床:

症狀可能包括發燒,發冷,全身酸痛,頭痛,關節疼痛,虛弱, 噁心,嘔吐和腹瀉。每隔44至48小時發燒一次。如果沒 有得到充分治療,可能在數月到數年之後會復發。

Microscopic Morphology:

Ring forms are usually larger than 1/3 of RBC diameter (A, B). Infected RBCs are typically larger than noninfected cells and often mold to the contours of the neighboring RBCs (C, D). Trophozoits become amoeboid with pseudopod-like projections (C, D, E, F). Schüffner's stippling is common in all stages, except the early ring stage. Schizonts have 12~24 merozoites (G, H). Gametocytes are round and fill most of the RBC (I, J, K, L).

Clinical:

Symptoms may include fever, chills, body aches, headache, joint pain, weakness, nausea, vomiting, and diarrhea. Fevers classically recur every 44 to 48 hours. Relapse may occur months to years later if not adequately treated.



許氏斑點(Schüffner's stippling)

染色質點 (Chromatin dot)

間日瘧原蟲-環狀體

(*Plasmodium vivax* - ring form)

顯微鏡形態學:

間日瘧原蟲喜歡入侵年輕的紅血球。受感染的紅血球比正常紅血球約大1至 1.5倍,且呈圓形到橢圓形。早期環狀體通常約為紅血球直徑的1/3,具有深 紅色染色質點,和細環狀的藍色細胞質。間日瘧和卵圓瘧的環狀體可能難以 區別。感染間日瘧的紅血球通常比未感染的紅血球大。多重感染並不常見。 有時可能會有兩個染色質點。

Microscopic Morphology:

Parasites prefer to invade young erythrocytes. 1 to 1.5 times larger than normal, and may be round to oval. Early rings typically are about one-third the diameter of the red blood cell, have a heavy red chromatin dot, and a fine circle of blue cytoplasm. Rings may be difficult to distinguish from those of *P. ovale*. Infected RBCs are often larger than uninfected RBCs. Multiply-infected RBCs are uncommon. Occasionally, there may be two chromatin dots.



染色質點(Chromatin dot)



細胞質 (Cytoplasma)

間日瘧原蟲-活動體

(*Plasmodium vivax* - trophozoite)

顯微鏡形態學:

成長中的活動體細胞質會增加,並且通常呈不規則的阿米巴狀。有時含環狀 體或年輕活動體的紅血球上會出現許氏斑點,成熟的活動體會變大,明顯變 成阿米巴狀,且幾乎佔滿脹大的紅血球。成熟的活動體具有豐富的染色質且 細胞質內棕色色素顆粒增加,且幾乎都會有一個明顯的空泡。環狀體以後的 各期階段,都可以明顯看到許氏斑點。瘧疾色素往往是棕色細顆粒。受感染 的紅血球通常比沒有感染的紅血球明顯脹大。

Microscopic Morphology:

Developing trophozoites have increased cytoplasm and usually have an irregular ameboid appearance. Occasionally, Schüffner stippling may be seen in red blood cells containing a ring form or young trophozoite. Older trophozoites become large, markedly ameboid, and almost fill the enlarged red blood cell. They have one abundant mass of chromatin and the cytoplasm contains increased amounts of brown pigment. A conspicuous vacuole is almost always present. Note the Schüffner stippling in these cells; it is typically seen in infected cells beyond the ring stage. Pigment tends to be fine and brown. Infected RBCs are usually noticeably larger than uninfected RBCs.





細胞質 (Cytoplasma)

間日瘧原蟲-分裂體

(Plasmodium vivax - schizont)

顯微鏡形態學:

間日瘧原蟲成長中的分裂體是大的且阿米巴狀。成熟的分裂體含有 12 至 24 個(通常是 16 個)分裂小體。如其他階段一樣,受感染的紅血球通常比未感 染的紅血球大。瘧疾色素可能會聚集成一個或兩個團塊,通常位於分裂小體 簇的中心。每個分裂小體都是由一個染色質點和一小塊細胞質組成。分裂小 體幾乎佔滿整個脹大的紅血球。

Microscopic Morphology:

Developing schizonts of *P. vivax* are large and ameboid. Mature schizonts contain 12~24 (usually 16) merozoites. Like other stages, infected RBCs are usually larger than uninfected RBCs. Pigment may accumulate in one or two clumps, often centered in the cluster of merozoites . Each merozoite is composed of a dot of chromatin and a small mass of cytoplasm. The parasite virtually fills the enlarged red blood cell.





12 至 24 個分裂小體(平均 16 個) 12 to 24 merozoites (Average number present: 16)

間日瘧原蟲-配子體

(Plasmodium vivax - gametocyte)

顯微鏡形態學:

間日瘧的配子體通常是呈外圍輪廓平整的圓形或橢圓形。

大配子體(雌)(A,B,C,D,E,F,G)具有藍色的細胞質且有小的偏心 及緻密的紅色染色質;通常沒有空泡。許多棕色的瘧疾色素散佈在整個細胞 質中。成熟的配子體佔滿脹大的紅血球。

小配子體(雄)(H,I,J,K,L)具有淡藍色至粉紅色的細胞質而淺紅色到 粉紅色大形且鬆散的染色質可能位於中間。深棕色或黑色色素散佈在整個細 胞質中。

Microscopic Morphology:

Gametocytes: These are usually rounded or oval and regular in outline.

Macrogametocytes (female) (A, B, C, D, E, F, G) have a blue cytoplasm and a small, eccentric, compact, red mass of chromatin; vacuoles typically are absent. Abundant brown pigment is scattered throughout the cytoplasm. Mature organisms practically fill the enlarged red blood cell.

Microgametocytes (male) (H, I, J, K, L) have a light blue to pink cytoplasm and a large, diffuse mass of light red to pink chromatin that may be centrally placed. Dark brown or black pigment is scattered throughout the cytoplasm.



小配子體(雄):置中的染色質 [Microgametocyte (male): centrally placed chromatin]



大配子體(雌): 偏心的染色質 [Macrogametocyte (female): eccentric chromatin]

卵圓瘧原蟲

(Plasmodium ovale)

顯微鏡形態學:

卵圓瘧的環狀體(A,B,C)通常大於紅血球直徑的1/3,且其活動體比間日 瘧的緻密。受卵圓瘧原蟲感染的紅血球通常比未受感染的紅血球大,並且超 過60%為橢圓形(D,E,F,G,H),通常有鋸齒(流蘇)狀邊緣。除了早 期環狀體時期外,許氏斑點在各階段皆很常見。分裂體有6至14個分裂小體 (I,J)。配子體是圓形到橢圓形並佔滿大部分紅血球(K,L)。

Microscopic Morphology:

Ring forms (A, B, C) are usually larger than 1/3 of RBC diameter with trophozoites more compact than *Plasmodium vivax*. Infected RBCs are typically larger than noninfected cells and >60% have an oval shape (D, E, F, G, H), often with frayed (fimbriated) edges. Schüffner's stippling is common in all stages except the early ring stage. Schizonts have 6~14 merozoites (I, J). Gametocytes are round to oval and fill most of the RBC (K, L).



細胞質(Cytoplasma)



染色質點 (Chromatin dot)

卵圓瘧原蟲-環狀體

(*Plasmodium ovale* - ring form)

顯微鏡形態學:

卵圓瘧的環狀體(早期活動體)可以是小的或大的。染色質呈現出一個大的 紅點,而細胞質是深藍色。卵圓瘧原蟲喜歡入侵年輕的紅血球。受感染的紅 血球脹大且外形呈卵圓形,通常有鋸齒狀或不規則邊緣。卵圓瘧的早期環狀 體很難和間日瘧原蟲及三日瘧原蟲的區分。卵圓瘧的許氏斑點通常較深且較 粗,在環狀體時期後的所有時期皆會出現,卵圓瘧的許氏斑點會比間日瘧原 蟲較早出現。

Microscopic Morphology:

The ring form (early trophozoite) may be small or large. The chromatin appears as one large red dot, while the cytoplasm is deep blue. This species prefers to invade young erythrocytes. Infected cells are usually enlarged and frequently oval in shape, and often have fimbriated or irregular margins. Early rings of this species are difficult to differentiate from those of *P. vivax* and *P. malariae*. Schüffner stippling is seen earlier in this species than in *P. vivax*, is characteristically darker and heavier, and occurs with all stages beyond the ring stage.



染色質點(Chromatin dot)



細胞質(Cytoplasma)

卵圓瘧原蟲-活動體

(*Plasmodium ovale* - trophozoite)

顯微鏡形態學:

卵圓瘧和間日瘧的環狀體可能難以區分,因為二者細胞質通常皆厚實且含大 的染色質點。隨著活動體成熟,卵圓瘧原蟲的阿米巴形態會比間日瘧原蟲來 得少,並且會有鋸齒狀邊緣和許氏斑點。卵圓瘧活動體小而緻密,帶有粗糙 的色素顆粒,有藍色細胞質和紅色染色質點。受感染的紅血球脹大並扭曲、 褪色並出現明顯的許氏斑點;血球可能會變成橢圓形。細胞膜可能於一端或 兩端變成鋸齒狀或流蘇狀。喜歡入侵年輕的紅血球。許氏斑點比在間日瘧較 早出現,且斑點更深且粗。

Microscopic Morphology:

The rings may be difficult to differentiate from *P. vivax*, as the cytoplasm is usually thick with a large chromatin dot. As the trophozoites mature, they are less amoeboid than *P. vivax* and may exhibit fimbriation and Schüffner's dots. The parasites are small, compact, and coarsely pigmented, with a blue cytoplasm and a red chromatin dot. The Infected red blood cells enlarge, distort, fade and display prominent schüffner's dots; the cells may become oval. The cell membrane may be crenated or fimbriated at one or both ends. This species prefers to invade young erythrocytes. Schüffner stippling is seen earlier in this species than in *P. vivax*, is characteristically darker and heavier.



染色質點 (Chromatin dot)



細胞質 (Cytoplasma)

卵圓瘧原蟲-分裂體

(*Plasmodium ovale* - schizont)

顯微鏡形態學:

卵圓瘧原蟲的分裂體與間日瘧原蟲相似,不過外形較小,且分裂小體較少 (含6至14個,平均8個)。通常會延展成卵圓形並出現鋸齒狀。許氏斑點可 透過適當的染色觀察到。瘧疾色素顆粒呈現為蟲體中央的緊實物質。

Microscopic Morphology:

Schizonts of *P. ovale* can be similar to *P. vivax*, although tend to be smaller and contain fewer merozoites (6~14, on average 8). Elongation to an oval shape and fimbriation are common. Schüffner's dots can be observed with proper staining. The granules of malarial pigment appear as a compact mass in the center of the parasite.





6至14個分裂小體 (平均8個) 6 to 14 merozoites

(Average number present : 8)

卵圓瘧原蟲-配子體

(Plasmodium ovale - gametocyte)

顯微鏡形態學:

卵圓瘧原蟲和間日瘧原蟲的配子體有時難以區分,儘管受卵圓瘧感染的紅血 球較不會脹大。成熟的大配子體佔滿整個紅血球;小配子體比較小。

許氏斑點和鋸齒狀可能會出現。

卵圓瘧大配子體(A,B,C,D,E,F)在薄層血液抹片中;染色質偏於一側。

卵圓瘧小配子體(G,H,I)在薄層血液抹片中;染色質位於中央。

Microscopic Morphology:

Gametocytes of *P. ovale* can be difficult to distinguish from those of *P. vivax*, although there is generally less enlargement of the infected RBC. The mature macrogametocyte fills the host RBC; the microgametocyte is smaller. Schüffner's dots may be seen and fimbriation may occur. Macrogametocyte of *P. ovale* (A, B, C, D, E, F) in a thin blood smear ; eccentric chromatin. Microgametocyte of *P. ovale* (G, H, I) in a thin blood smear ; centrally placed chromatin.



大配子體:染色質偏於一側

(Macrogametocyte : eccentric chromatin)



小配子體:染色質位於中央 (Microgametocyte:centrally placed chromatin)
三日瘧原蟲

(*Plasmodium malariae*)

顯微鏡形態學:

受感染紅血球的大小可能正常或變小。環狀體較小,約小於紅血球直徑的 1/3 (A,B),偶爾會見到環內出現染色質點,稱為"鳥眼"形式(A,B)。活 動體具有"帶狀"(C,D)或"籃子狀"(E,F)的形態比環狀更常見。成熟 的分裂體(G,H)含有6至12個分裂小體,時常形成花簇狀圍繞著中間的 色素。配子體(I,J,K,L)呈圓形的且佔滿大部份的紅血球。瘧疾色素是 粗糙、暗棕色的。

Microscopic Morphology:

The size of the infected RBC is normal or small. Rings are small ($\leq 1/3$ of RBC diameter; A, B), and occasionally have an internalized-appearing chromatin dot called a "bird's eye" form (A, B). Trophozoite with "band" (C, D) and "basket" (E, F) forms are more common than rings. Mature schizonts (G, H) have 6~12 merozoites that often form a rosette around central pigment. Gametocytes (I, J, K, L) are round and fill most of the RBC. Pigment is coarse brown.



帶狀體 (Band form)



籃狀體 (Basket form)



三日瘧原蟲-環狀體

(*Plasmodium malariae* - ring form)

顯微鏡形態學:

三日瘧原蟲喜歡入侵衰老的紅細胞。被感染的紅血球的大小可能正常或略 小。通常環狀體是相當大具有單個珠狀染色質點,細胞質呈纖細到粗大。有 時,染色質點位於空泡中心,形成"鳥眼"形式(A-I)。 三日瘧原蟲通常比間日瘧原蟲小,且有個粗厚的染色質點。 瘧疾色素在早期就會出現。環狀體通常較惡性瘧原蟲大且粗厚。

Microscopic Morphology:

Parasites prefer to invade older erythrocytes. Infected cells remain normal or slightly smaller in size. Typically, rings are fairly large with a single bead of chromatin and delicate to somewhat more prominent cytoplasm. Sometimes, the bead of chromatin lies in the center of the vacuole to give a "bird's-eye" form (A-I). It is usually smaller than that of *P. vivax* and is connected by a heavy chromatin dot. Pigment characteristically forms early. Ring forms, when present, are typically thicker and slightly larger than *P. falciparum*.



環狀體 (Ring form)



染色質點(Chromatin dot)

三日瘧原蟲-活動體

(*Plasmodium malariae* - trophozoite)

顯微鏡形態學:

三日瘧原蟲成長中活動體的染色質呈圓形或條狀,細胞質通常緻密且無 空泡。瘧疾色素可能粗糙且沿著蟲體邊緣分布。當活動體成熟,細胞質延跨 整個紅血球,形成帶狀體。被感染的紅血球的大小可能正常或縮小。瘧疾 色素較其它種別粗糙且深。

"帶狀體"(A,B,C)特徵對於三日瘧原蟲具有高度診斷性。

當活動體成熟時,細胞質可能變成橢圓形,內部有一個空泡形成,形成所謂 "籃狀體"(D,E,F,G,H,I)。染色質通常為一個單一團塊,輪廓不太 明確。色素顆粒變大變多,並排列在外圍。

Microscopic Morphology:

In developing trophozoites of *P. malariae*, chromatin is rounded or streaky and the cytoplasm is usually compact with no vacuole. Pigment may be coarse and peripheral. As the trophozoites mature, the cytoplasm may elongate across the host RBC, forming a band-form. Normal to small size of infected erythrocytes. The malarial pigment is coarser and darker than that of the other species. The "band-shaped form" (A, B, C) is characteristic and highly suggestive of the diagnosis.

As the trophozoites mature, the cytoplasm may be oval with a vacuole forming a 'basket-form' (D, E, F, G, H, I).

Chromatin is usually in a single mass, less definite in outline.

Pigment granules become larger and tend to have a more peripheral arrangement.



帶狀體 (Band form)



染色質['](Chromatin)

(Basket form)

籃狀體





染色質 (Chromatin)

三日瘧原蟲-分裂體

(Plasmodium malariae - schizont)

顯微鏡形態學:

三日瘧原蟲之分裂體具有6至12個(通常為8至10個)分裂小體。 通常排列成花簇狀或不規則簇狀。成熟分裂體幾乎佔滿正常大小的紅血球。 瘧疾色素粗糙且通常在外圍。周邊血液中常見分裂體。 瘧疾色素可能明顯或不明顯。

Microscopic Morphology:

Schizonts of *P. malariae* have $6\sim12$ (usually $8\sim10$) merozoites, often arranged in a rosette or irregular cluster.

Mature schizonts nearly fill the normal-sized host RBC.

Pigment is coarse and often peripheral.

Schizonts can be common in peripheral blood circulation.

Pigment granules may be prominent or not.





6至12個分裂小體(平均8至10個)

6 to 12 merozoites (Average number present : 8 ~10)

三日瘧原蟲-配子體

(*Plasmodium malariae* - gametocyte)

顯微鏡形態學:

三日瘧原蟲之配子體是緻密的且一般會佔滿整個紅血球。受感染的紅血球不 會脹大,有時會縮小。細胞質呈藍色,染色質呈粉紅色至紅色。豐富的深色 瘧疾色素散佈在整個細胞質中。

大配子體(A,B,C,D,E)的細胞質較藍,且染色質較小,較緻密且顏色 呈粉紅色。瘧疾色素散佈在整個細胞質中。

小配子體 (F,G,H,I) 是圓形或卵形體且幾乎或完全佔滿被感染的紅血 球。細胞質呈淡藍色,染色質塊通常位於中央。瘧疾色素明顯且廣泛分佈在 整個細胞質中。

Microscopic Morphology:

Gametocytes of *P. malariae* are compact and tend to fill the host RBC. There is no enlargement of the infected RBC and sometimes there is a reduction in size. The cytoplasm stains blue and the chromatin pink to red. Abundant dark pigment may be scattered throughout the cytoplasm. Macrogametocytes (A, B, C, D, E), the cytoplasm is bluer and the nuclear chromatin is smaller, more compact and pink in color. Pigment granules are distributed throughout the cytoplasm. Microgametocytes (F, G, H, I) are round or ovoid bodies that fill or nearly fill the infected erythrocytes. The cytoplasm stains a pale blue and usually contains a centrally placed chromatin mass. Pigment granules are prominent and widely distributed throughout the cytoplasm.



小配子體:染色質位於中央 (Microgametocyte:centrally placed chromatin)





巴貝氏蟲

(Babesia species)

顯微鏡形態學:

巴貝氏蟲僅看到環狀體,環狀體大小約為紅血球直徑的1/3至1/6。環狀體 是多形性的且常見是梨形、梭形以及阿米巴形;內含單個、雙個或多個染色 質點。常見紅血球內多重感染(A,B,C,D,E,F)及胞外寄生(G,H, I)。巴貝氏蟲常見的是胞內寄生,不過巴貝氏蟲也會胞外寄生,這是和 瘧原蟲不同之處。無許氏斑點。環狀體可能會被誤認為惡性瘧原蟲的早期活 動體,但巴貝氏蟲較小且沒有色素,沒有分裂體,也沒有配子體。

Microscopic Morphology:

Only ring forms are seen, measuring 1/3 to 1/6 of the diameter of the RBC. Rings are pleomorphic and often pear-shaped, spindled, and ameboid with single, double, and multiple chromatin dots. Multiply-infected RBCs (A, B, C, D, E, F) and extracellular parasites (G, H, I) are common. Often seen within RBCs although, unlike malaria, extra erythrocytic forms may be seen. Schüffner's granules are absent. Ring forms may be mistaken for *Plasmodium falciparum* early trophozoites, but *Babesia* organisms are smaller and have no pigment, no schizonts and no gametocytes.



細胞外寄生(Extracellular parasite)



細胞內寄生(Intracellular parasite)

甘比亞錐蟲/羅德西亞錐-錐鞭毛體

(*Trypanosoma brucei gambiense / T. b. rhodesiense –* trypomastigote)

顯微鏡形態學:

引起非洲錐蟲病的兩種病原為甘比亞錐蟲和羅德西亞錐蟲,二者在形態學 上難以區分的。典型的錐鞭毛體尾端具有一個小的動基體、一個位於蟲體 中心的細胞核、一個波動膜和一根鞭毛。鞭毛由動基體前方向前延伸,與 蟲體形成波動膜,並延伸至蟲體前端形成游離的鞭毛。患者體內唯一會出 現的階段是錐鞭毛體。錐蟲的長度範圍為14 至 33 μm。

Microscopic Morphology:

The two *Trypanosoma* species that cause African trypanosomiasis, *T. b. gambiense* and *T. b. rhodesiense*, are indistinguishable morphologically. A typical trypomastigote has a small kinetoplast located at the posterior end, a centrally located nucleus, an undulating membrane, and a flagellum. A flagellum arises in front of the kinetoplast, travels along the body forming an undulating membrane and ended anteriorly as a free flagellum. Trypomastigotes are the only stage found in patients. Trypanosomes range in length from 14 to 33 μm.









枯西式錐蟲-錐鞭毛體

(*Trypanosoma cruzi* – trypomastigote)

顯微鏡形態學:

錐鞭毛體階段的形狀主要是紡錘狀、C形或S形,長度約為20μm。 細胞質染成藍色。大的中央核被染成紅色或紅紫色。大的動基體為紅紫色。 枯西氏椎蟲的錐鞭毛體長度為12~30μm,而布氏錐蟲的錐鞭毛體長度 是14~33μm。這兩種尾端都有動基體,枯西式椎蟲的動基體比布氏錐 蟲的大很多,這是區分兩者最可靠的方法。

Microscopic Morphology:

The body of the trypomastigote stage is spindle-like, C- or S-shaped, and measures about 20 μ m in length. The cytoplasm is stained blue. The large central nuclei are stained red or reddish purple. The large kinetoplasts are reddish purple. Trypomastigotes of *Trypanosoma cruzi* are 12~30 μ m in length while *T. brucei* trypomastigotes are 14~33 μ m. Both have a posterior kinetoplast, which is the most reliable feature for differentiating the two species; the kinetoplast is notably larger in *T. cruzi* than *T. brucei*.



大的動基體(Large kinetoplast)



班氏絲蟲-微絲蟲

(*Wuchereria bancrofti* – microfilaria)

顯微鏡形態學:

班氏絲蟲的微絲蟲被鞘包覆,在血液抹片中測量大小為240~300 μm。 它們有一個輕微彎曲的蟲體,尾巴逐漸變細。體核(構成微絲蟲體的細胞) 鬆散排列;細胞顆粒分明,核不會延伸到尾部的尖端。微絲蟲會在血液循 環。

Microscopic Morphology:

The microfilaria of *Wuchereria bancrofti* are sheathed and measure $240 \sim 300 \,\mu\text{m}$ in stained blood smears. They have a gently curved body, and a tail that is tapered to a point. The nuclear column (the cells that constitute the body of the microfilaria) is loosely packed; the cells can be visualized individually and do not extend to the tip of the tail. Microfilariae circulate in the blood.





馬來絲蟲-微絲蟲

(Brugia malayi - microfilaria)

顯微鏡形態學:

馬來絲蟲的微絲蟲被鞘包覆,在血液抹片中測量大小為175~230 µm。 它們尾巴是錐形的,在末端和次末端的尾核間有明顯的間隙。 微絲蟲會在血液循環。形狀不規則的核分佈在整個蟲體,尾部有兩個尾核。 頭部空隙的寬長比為1:2。

Microscopic Morphology:

Microfilariae of *Brugia malayi* are sheathed and in stained blood smears measure $175\sim230 \ \mu\text{m}$. The tail is tapered, with a significant gap between the terminal and subterminal nuclei. Microfilaria circulate in the blood. The irregularly shaped nuclei distribute throughout the body with two terminal nuclei at the tail. The width : length ratio of the cephalic space is 1:2.





羅阿羅阿-微絲蟲

(Loa loa - microfilaria)

顯微鏡形態學:

羅阿羅阿的微絲蟲被鞘包覆,在血液抹片中測量大小為230~250 µm。 尾巴是錐形的並且核延伸到尾部的尖端。微絲蟲會在血液中循環。

Microscopic Morphology:

Microfilariae of *Loa loa* are sheathed and measure $230 \sim 250 \ \mu m$ long in stained blood smears. The tail is tapered and nuclei extend to the tip of the tail. Microfilariae circulate in the blood.







核分佈至尾部頂端 (Nuclei extend to the tip of the tail)

成熟紅血球

(Mature erythrocyte)

顯微鏡形態學:

- 大小: 7~8 µm
- 細胞核:無
- 細胞質:粉紅色,細胞中央有約1/3 蒼白凹陷處

Microscopic Morphology:

Size : 7~8 μm

Nucleus : None

Cytoplasm : Pink, central pallor about 1/3 of the cell



中央蒼白凹陷區是細胞直徑的 1/3 (Central pallor is 1/3 the cell diameter)



正常紅血球大小: 7~8 µm (Size of normal red blood: 7~8 µm)

帶核紅血球

(Nucleated red cell)

顯微鏡形態學:

大小: 8~10 µm

細胞核:

形狀:圓形,位於細胞中央或偏離中心;可能碎裂成片段或突出 顏色:藍紫色 染色質:緻密且均匀

核仁:無

細胞質:

顏色:粉紅色至橘粉紅色,帶有少許藍色 內容物:血色素生成增加

Microscopic Morphology:

Size : 8~10 μm

Nucleus :

Shape: Round, centered to eccentric; may be fragemented or extruding

Color: Blue-purple

Chromatin: Condensed and homogeneous

Nucleoli: None

Cytoplasm :

Color: Pink to orange-pink, with a hint of blue

Contents: Hemoglobin production increased



細胞質 (Cytoplasm)



細胞核(Nucleus)

紅血球形態

(RBC morphology)

顯微鏡形態學:

淚滴細胞 (A):形狀像淚珠或梨子的紅血球

咬細胞(B):從細胞邊緣去除一個半圓形部分的紅血球,看起來好像這些細胞已經 被"咬"了一口。

靶細胞 (C):紅血球邊緣部分和中央部分染色深,看起來像一個靶心。

口狀細胞 (D): 中央蒼白凹陷處有個縫隙樣的紅血球。

鋸齒狀細胞(E):紅血球具有10-30個短的,均匀分佈的突起,通常具有

蒼白的中央凹陷處。

- 橢圓細胞 (F): 形狀像雪茄或雞蛋的紅血球
- 裂片細胞 (G): 不規則形狀的紅血球或紅血球碎片
- 擠壓細胞 (H): 紅血球有兩個中央蒼白凹陷處

棘細胞(I):紅血球表面周圍有 3-20 個長度不一的棘狀突出,缺乏中央蒼白 凹陷處。

Microscopic Morphology :

Teardrop Cell (A): Erythrocyte shaped like a teardrop or pear.

Bite Cell (B): Erythrocytes with one semicular portions removed from the cell margin, appearing as though the cells have had "bite."

Target cell (C): Erythrocytes lool like a target because they stain darkly in the peripheral and central parts.

Stomatocyte (D): Erythrocyte with a slit-like area of central pallor.

Echinocyte (Burr Cell) (E): Erythrocyte with 10-30 short, evenly spaced

projections usually with central pallor.

Ovalocyte (Elliptocyte) (F): Erythrocyte shaped like a cigar or an egg.

Schistocyte (G): Irregular shape or fragment of erythrocyte.

Pinch Cell (H): Erythrocyte with two central pallors.

Acanthocyte (I): Erythrocyte with 3 to 20 spicules of uneven lenth around the surface, lacking central pallor.



鋸齒狀細胞(Echinocytes; burr Cells)



中央蒼白區

(Central pallor)

口狀細胞 (Stomatocyte)



縫隙樣的中央蒼白區 (Slit-like central pallor)

嗜鹼性點彩

(Basophilic stippling)

顯微鏡形態學:

顏色:深藍至紫色
形狀:細或粗點狀顆粒
每個細胞的數量:數量多且均匀分佈
成分:核醣核酸
相關情況:鉛中毒,地中海貧血,酒精中毒

Microscopic Morphology:

Color: Dark blue to purple Shape: Fine or coarse punctate granules Number per cell: Numerous with fairly even distribution Composition: RNA Associated with: Lead intoxication, thalassemia, alcoholism



嗜鹼性點彩 (Basophilic stippling)



Howell-Jolly 氏小體

(Howell-Jolly bodies)

顯微鏡形態學:

- 顏色: 藍紫色或藍黑色
- 形狀:圓形到橢圓形
- 大小: 0.5~1.5 µm
- 每個細胞的數量:通常為1個;可能是多個
- 成分:去氧核醣核酸
- 相關情況:脾臟切除,巨芽紅血球性貧血,溶血性貧血

Microscopic Morphology:

Color: Blue-purple or blue-black Shape: Round to oval Size: 0.5 to 1.5 μm Number per cell: Usually 1; may be multiple Composition: DNA Associated with: Splenectomy, megaloblastic anemia, hemolytic anemia



Howell-Jolly 氏小體 (Howell-Jolly body)



Pappenheimer 小體

(Pappenheimer bodies)

顯微鏡形態學:

颜色:淡藍色

形狀:不規則細小顆粒集結成簇

每個細胞的數量:通常是一簇,也可能是多簇;通常在細胞周圍 成分:鐵

相關情況:地中海型貧血,溶血性貧血,脾臟切除

大小:直徑小於1µm,比Howell-Jolly氏小體還小

Microscopic Morphology:

Color: Pale blue

Shape: Fine irregular granules in clusters

Number Per Cell: Usually one cluster; may be multiples; often at periphery of cell

Composition: Iron

Associated With: Thalassemia, hemolytic anemia, splenectomy

Size: < 1 µm in diameter; smaller than Howell-Jolly bodies



Pappenheimer 小體 (Pappenheimer bodies)



Cabot 環

(Cabot ring)

顯微鏡形態學:

顏色:紅紫色
形狀:環形或卵圓形或八字形的包涵體
每個細胞的數量:1到2個
成分:紡錘體微管
相關情況:骨髓增生異常症候群;嚴重貧血

注意:罕見,可能與瘧疾混淆

Microscopic Morphology:

Color: Red-violet Shape: Ring or oval or figure eight-shaped inclusion Number Pre Cell: 1 to 2 Composition: Spindle microtubules Associated With: Myelodysplastic syndrome, severe anemia

NOTE: This is a rare finding. May be confused with malaria



Cabot 環 (Cabot ring)


髓芽球

(Myeloblast)

顯微鏡形態學:

大小: 15~20 µm

細胞核

形狀:圓形

細胞核/細胞質比率:為7:1至4:1

颜色:紅紫色

染色質:細且分散

核仁:2~3 個

細胞質

顏色:淡藍至深藍色;靠近細胞核處的顏色較淡 細胞顆粒:不存在或最多 20 個

Microscopic Morphology :

Size: 15~20 µm

Nucleus

Shape: Round

N/C Ratio: 7:1 to 4:1

Color: Reddish-purple

Chromatin: Delicate and dispersed

Nucleoli: 2~3

Cytoplasm

Color: Pale to deep blue; lighter staining adjacent to nucleus

Granules: Absent or up to 20





前髓細胞

(Promyelocyte)

顯微鏡形態學:

- **大小**:12至24 µm(比髓芽球略大)
- 細胞核:圓形到橢圓形
 - 核仁:1至3個或更多個
- 染色質:細,但比髓芽球粗些
- 細胞質:嗜鹼性

顆粒:

初級顆粒:超過20個;可能更多個。顏色為紅紫色

二級顆粒:沒有

細胞核/細胞質比率:為5:1至3:1

Microscopic Morphology :

Size: 12 to 24 µm (slightly larger than myeloblast)

Nucleus: Round to oval

Nucleoli: 1 to 3 or more

Chromatin: Fine, but slightly coarser than myeloblast

Cytoplasm: Basophilic

Granules:

Primary: More than 20; may be numerous: red to purple

Secondary: None

N:C ratio = 5:1 to 3:1



劉氏染色薄層血片 (Liu's stained thin blood films)



嗜中性髓細胞

(Neutrophilic myelocyte)

顯微鏡形態學:

大小:10至18µm

細胞核:圓形到橢圓形;輕微偏心

核仁:通常不可見

染色質:比前髓細胞較粗和緻密

細胞質:輕微嗜鹼性

顆粒:

初級顆粒:量少到中等

二級顆粒:數量多寡不一,隨著細胞成熟變很多 細胞核/細胞質比率:為2:1至1:1

Microscopic Morphology:

Size: 10 to 18 µm

Nucleus: Round to oval; slightly eccentric

Nucleoli: Usually not visible

Chromatin: Coarse and more condensed than Promyelocyte

Cytoplasm: Slightly Basophilic

Granules:

Primary: Few to moderate

Secondary: Variable number; becoming predominant as cell matures

N:C ratio = 2:1 to 1:1



細胞質含有初級顆粒和二級顆粒 (Cytoplasm with primary and secondary granules)



嗜中性後髓細胞

(Neutrophilic metamyelocyte)

顯微鏡形態學:

大小: 10 至 18 µm

細胞核:凹陷呈腎臟形,凹進去的部分小於圓核寬度的 50%

核仁:不可見

染色質:呈團塊

細胞質:淡粉紅色

顆粒:

初級顆粒:很少

二級顆粒:很多

Microscopic Morphology :

Size: 10 to 18 µm

Nucleus: Indented; kidney bean shape;

Indentation is less than 50% of the width of a round nucleus.

Nucleoli: Not visible

Chromatin: Moderately clumped

Cytoplasm: Pale pink

Granules:

Primary: Few

Secondary: Many



豐富的特異性顆粒 (Abundant specific granules)



凹進去的部分小於圓核寬度的 1/2 (Indentation < 1/2 of the width of a round nucleus)

带狀核嗜中性球

(Band neutrophil)

顯微鏡形態學:

- 大小:10至15µm
- 細胞核:收縮但沒有線狀細絲;
 - 凹進去的部分大於圓核寬度的 50%

核仁:不可見

- 染色質: 粗糙, 濃密的團塊
- 細胞質:淡粉紅色到無色

顆粒:

初級顆粒:少

二級顆粒:多

Microscopic Morphology :

Size: 10 to 15 µm

Nucleus: Constricted but no threadlike filament; indentation is more than

50% of the width of round nucleus

Nucleoli: Not visible

Chromatin: Coarse, clumped

Cytoplasm: Pale pink to colorless

Granules:

Primary: Few

Secondary: Abundant



凹進去的核大於圓核的一半 (Nucleus indented > 1/2 round nucleus)



二級顆粒

(Secondary granules)

分葉狀嗜中性球

(Segmented neutrophil)

顯微鏡形態學:

大小:10至15μm
細胞核:2到5葉,以細絲連接
核仁:不可見
染色質:粗糙,濃密的團塊
細胞質:淡粉紅色到無色

顆粒:

初級顆粒:少

二級顆粒:多

Microscopic Morphology :

Size: 10 to 15 µm

Nucleus: 2 to 5 lobes connected by thin filaments

Nucleoli: Not visible

Chromatin: Coarse, clumped

Cytoplasm: Pale pink to colorless

Granules:

Primary: Rare

Secondary: Abundant



核分葉以細絲連接

(Nuclear lobes connected by thread-like filament)



二級顆粒

(Secondary granules)

嗜鹼性球

(Basophil)

顯微鏡形態學:

大小: 10 至 15 µm

細胞核:分葉通常以細絲連接

核仁:不可見

染色質: 粗糙, 濃密的團塊

細胞質:粉藍色到無色

顆粒:

初級顆粒:少

次級顆粒:顆粒大,數量不一,分佈不均,可能會遮蔽到細胞 核,深紫色到黑色,不規則形狀。

Microscopic Morphology :

Size: 10 to 15 µm

Nucleus: Usually lobes connected by thin filaments

Nucleoli: Not visible

Chromatin: Coarse, clumped

Cytoplasm: Pink-blue to colorless

Granules:

Primary: Rare

Secondary: Large, variable in number with uneven distribution, may

obscure nucleus; deep purple to black; irregulary shaped.



粗糙,緻密的紫色顆粒

(Coarse, dense purple granules)



分節細胞核被顆粒遮蓋 (Segmented nucleus, obscured by granules)

嗜酸性球

(Eosinophil)

顯微鏡形態學:

大小:10至18µm

細胞核:2至3葉以細絲連接且無染色質;多數成熟細胞有兩葉 核仁:不可見

染色質: 粗糙, 濃密的團塊

細胞質:藍色到無色

顆粒:

初級顆粒:少

次級顆粒:有許多淡橘到橘紅色的顆粒;會折射

Microscopic Morphology :

Size: 10 to 18 µm

Nucleus: Two to three lobes connected by thin filaments without visible

chromatin; majority of mature cells have two lobes.

Nucleoli: Not visible

Chromatin: Coarse, clumped

Cytoplasm: Pink-blue to colorless

Granules:

Primary: Rare

Secondary: Abundant pale orange to dark orange; appear refractile





亮橘紅色折射顆粒 (Bright orange-red refractile granules)

單核球

(Monocyte)

顯微鏡形態學:

- 大小: 12 至 20 µm
- **細胞核:**馬蹄形或內凹狀;細胞核折疊,看起來像大腦般的溝 褶
- 核仁:不可見
- 細胞質:藍灰色,可能有偽足
- **顆粒**:許多細顆粒經常會產生磨砂玻璃的外觀
- 空泡: 無到許多

Microscopic Morphology :

Size: 12 to 20 µm

Nucleus: Horseshoe shaped or indented; nuclear folding may give the

appearance of brain-like convolutions

Nucleoli: Not visible

Cytoplasm: Blue-gray; may have pseudopods

Granules: Many fine granules frequently giving the appearance of ground

glass

Vacuoles: Absent to numerous





藍灰色細胞質 (Blue-gray cytoplasm)

分葉過多嗜中性球

(Hypersegmented neutrophil)

顯微鏡形態學:

- **描述**: 嗜中性球的細胞核有6個或6個以上的分葉。 細胞的大小可能比正常的嗜中性球略大。
- 相關:維生素 B12缺乏症,葉酸缺乏症,慢性感染。

Microscopic Morphology:

Descripition: Neutrophil has six or more nuclear lobes.

Cell may be slightly larger in size than normal neutrophil.

Associated with: B₁₂ deficiency, folic acid deficiency, chronic infections.



嗜中性球的細胞核有 6 個或 6 個以上的分葉 (Neutrophil has six or more nuclear lobes)



淋巴球

(Lymphocyte)

顯微鏡形態學:

大小:7至18μm

細胞核:圓形至橢圓形,可能輕微凹陷

細胞質:天藍色,空泡可能存在

颗粒:小淋巴球無顆粒,較大的淋巴球可能有些嗜天藍顆粒

Microscopic Morphology :

Size: 7 to 18 µm

Nucleus: Round to oval; may be slightly indented

Cytoplasm: sky blue; vacuoles may be present

Granules: None in a small lymphocyte; may be a few azurophilic granules in larger lymphocytes.



細胞質 (Cytoplasm)



染色質: 粗和結塊 (Chromatin: coarse and clumped)

反應性淋巴球

(Reactive lymphocyte)

顯微鏡形態學:

- 大小: 10 至 30 µm
- 細胞核:不規則
- 染色質:粗到細
- 細胞質:細胞質含量通常很多,呈淡藍色至深藍色,外圍顏色較深;與鄰近紅血球黏附的部分被擠縮進去;有少數淡紫色的顆粒。

空泡:偶爾出現

相關疾病:病毒感染,感染性單核球增多症

Microscopic Morphology :

Size: 10 to 30 µm

Nucleus: Irregular

Chromatin Coarse to fine

Cytoplasm: Cytoplasma is often abundant and stains pale to deep blue and darker at periphery ; may be partially indented by adjacent red cells; few pale purple granules.

Vacuoles: Occasional

Associated with: Viral infections, infectionus mononucleosis



豐富的細胞質呈藍色,邊緣變暗。它圍繞者相鄰的紅血球

(This abundant cytoplasm is blue with darkening

at the edges. It surrounds adjacent red cells.)



籃網細胞/破碎細胞

(Basket Cell / Smudge Cell)

顯微鏡形態學:

通常出現為殘破的紫色核,細胞質不存在或模糊不清; 細胞核可能是染色質的殘跡或是染色質束從緻密的核殘體中擴散 出來,而呈現出籃子外觀。 這些細胞僅僅是死亡淋巴球的殘留物,它們使殘留物聚集在一 起,因此它們的另一個術語是"籃網細胞"。 破損細胞不僅存在於脆弱的異常淋巴球,還存在於一些正在惡化 的淋巴球。

Microscopic Morphology :

Typically appears as a disrupted purple nucleus with absent or indistinct cytoplasm; the nucleus may either be a smudge of chromatin or the chromatin strands may spread out from a condensed nuclear remnant giving the appearance of a basket.

These cells are mere remains of dead lymphocytes, of which make them clump up together, hence their other term "Basket Cell". Smudge cells are not only found on those abnormal lymphocytes that are fragile but also on some lymphocytes that are deteriorating.



染色質束 (Chromatin strands)



血小板

(Platelet)

顯微鏡形態學:

外觀: 巨核細胞細胞質的圓形至橢圓形分裂碎片。透明至略帶 藍灰色,帶有細的紫紅色顆粒聚集在中心或分散在整個細胞質 中。

大小: 1.5 至 2.5 µm, 大約是紅血球直徑的 1/4 到 1/3

細胞核:無

細胞質:

颜色:浅藍色

顆粒:紅色至紫羅蘭色,豐富

Microscopic Morphology :

Appearance: Round to oval fragment of megakaryocyte cytoplasm.

Clear to slightly blue-gray with fine purple-red granules that are aggregated at the center or dispersed throughout the cytoplasm.

Size: $1.5 \sim 2.5 \ \mu m$ (approximately 1/4 to 1/3 the diameter of a normal RBC) Nucleus: None

Cytoplasm:

Color: Light blue **Granules:** Red to violet, abundant





巨大血小板

(Giant platelet)

顯微鏡形態學:

外觀:形狀差異很大;形態特徵通常與正常血小板相似。
外形可以是圓形的、扇貝形、或星形。
尺寸:巨大血小板定義為大於正常 RBC (>7 μm),
通常直徑為 10~20 μm;而所謂的"大血小板"(比正常血小板大,但是小於正常的紅血球),則是 4~7 μm。

Microscopic Morphology :

Appearance: Wide variation in shape; morphologic features are generally similar to a normal platelet. The periphery may be round, scalloped or stellate.

Size: A giant platelet is defined as being larger than a normal RBC (> 7 μ m) and is usually 10~20 μ m in diameter; note that the so-called "large platelets" are 4~7 μ m (larger than a normal platelet, but smaller than a normal RBC).



巨大血小板的定義為大於正常的紅血球 (A giant platelet is defined as being larger than a normal RBC.)



染劑沉澱物

(Stain precipitate)

顯微鏡形態學:

氧化後的染劑可能呈現紅色,粉紅色或紫色的異染顆粒沉積在細胞上和細胞之間。通常是由於不潔的玻片或抹片上的染劑乾燥 不當。染劑可能粘附在紅血球上,而被誤認為是包涵體或寄生 蟲。酵母菌和細菌則具有比染劑沉澱物更均匀的形態。

Microscopic Morphology:

Appearance: Oxidized stain appears as metachromatic red, pink, or purple granular deposits on and between the cells. Usually due to unclean slides or improper drying of the stain on the smear. The stain may adhere to red cells and be mistaken for inclusion bodies or parasites. Yeast and bacteria have a more uniform morphology than stain precipitate.



染色沉澱物(Stain precipitate)



瘧 疾

一、 簡介及歷史沿革

瘧疾是瘧原蟲屬 (Genus Plasmodium) 之原蟲,經瘧蚊傳播感染 到脊椎動物而發生惡寒、顫慄、高熱 (伴有頭痛及噁心)、發汗等一 連串症狀之週期性發作 (Paroxysms) 的一種嚴重急性傳染病。瘧疾 和結核病、HIV/AIDS、肝炎及被忽視的熱帶疾病於 2015 年被 WHO 列為全球公共衛生的重大課題,並定下 2030 年防治撲滅的目標。

1945年臺灣光復初期時瘧疾感染極為嚴重,當時的總人口數為 600萬人,其中約有120萬人感染瘧疾,學童因瘧疾感染而致之脾臟 腫大比率在山地鄉超過40%。1945年代世界衛生組織以噴灑DDT消 減瘧蚊,在世界各國展開根除瘧疾計畫,臺灣自1946年便開始瘧疾 防治工作,歷經準備期(1946-1951)、攻擊期(1952-1957)及肅清期 (1958-1964),終於成功撲滅瘧疾。1965年世界衛生組織將臺灣正式 列入瘧疾根除地區,自此,臺灣進入瘧疾防治工作的保全期。迄 今,除1972年北臺灣沿海曾出現零星「當地新感染病例」,1995年 某醫院發生之「誘導感染」(induced infection)及2003年臺東縣兩例 介入感染(introduced infection)病例外,其餘皆為境外移入病例。自 瘧疾根除進入保全期以來,平均每年約10~30餘例。

國際旅遊頻繁,病原境外移入風險升高,加上全球氣候變遷暖 化,病媒蚊活躍,國人尤需警惕,持續保全台灣得來不易的瘧疾防 治成果。臨床醫師要落實瞭解病人的 TOCC:旅遊史 (Travel)、職業 史(Occupation)、接觸史 (Contact) 及群聚史 (Cluster);醫師對於有 發燒等疑似瘧疾相關症狀、疫區旅遊史、蚊蟲叮咬史之患者應執行 瘧疾檢驗。此外,多數 (約80%) 瘧疾患者血小板偏低,血小板數值 小於 10 萬時應有所警覺。雖然血小板減少症 (小於 10 萬/µl) 原本即 常見於血小板製造衰竭疾病 (如:白血病) 及血小板損耗增加 (如: 自體免疫疾病、各種感染症) 之情況,但是對於有疫區旅遊史、甚至 已經出現發燒症狀之民眾,其血小板下降是暗示感染瘧原蟲的重要 實驗室指標,此時簡單的血液抹片紅血球鏡檢即可完成上述情況之 鑑別診斷,期待國人共同重視血液抹片檢查的實際價值。

二、 瘧原蟲及其種別

(一) 瘧原蟲在動物分類學上之位置

原蟲界 (Kingdom: Protista)

頂複門 (Phylum: Apicomplexa)

孢子蟲綱 (Class: Sporozoasida)

血孢子蟲目 (Order: Haemosporina)

瘧原蟲科 (Family: Plasmodiidae)

瘧原蟲屬 (Genus: Plasmodium)

瘧疾是由稱為瘧原蟲的原生動物寄生蟲引起的,目前已經鑑定出 超過200種瘧原蟲屬,它們可寄生於爬行動物,鳥類和哺乳動物。

(二) 人類瘧原蟲種別

會引起人類瘧疾最常見的四種瘧原蟲即惡性瘧原蟲,間日瘧原 蟲,卵圓瘧原蟲和三日瘧原蟲。最近發現了第五種瘧原蟲,諾氏瘧 原蟲 (Plasmodium knowlesi),它在許多東南亞國家引起人類感染。

Plasmodium vivax (P. v., 間日瘧原蟲) (Grassl and Feletti, 1890) Plasmodium falciparum (P. f., 惡性瘧原蟲) (Welch, 1897) Plasmodium malariae (P. m., 三日瘧原蟲) (Laveran, 1881) Plasmodium ovale (P. o., 卵圓瘧原蟲) (Stephens, 1922) Plasmodium knowlesi (P. k., 諾氏瘧原蟲) (Sinton and Mulligan, 1933)

三、 流行病學

全球人口中約有 32 億人面臨瘧疾風險, 12 億人處於高風險之 中。依據世界衛生組織 (WHO) 資料, 2020 年全球感染瘧疾人數約 2.41 億,瘧疾死亡人數估計為 62.7 萬人,其中孕婦及幼兒為高危險 群。2020 年因瘧疾而死亡的人口當中,非洲區域佔 96%,其中五歲 以下的兒童是發病和死亡的主要原因,他們佔非洲區域所有瘧疾死 亡人數的80%。

世界上最致命的是惡性瘧原蟲,最常見的是間日瘧原蟲。惡性瘧 主要分布在非洲、巴布亞紐幾內亞、海地及東南亞。非洲近85%的 病例是由惡性瘧原蟲引起的。間日瘧原蟲地理分布最廣,發生在亞 洲大部分地區,中南美洲,中東及大洋洲地區。三日瘧在非洲,印 度部分地區,西太平洋和在南美洲引起散發性感染。而卵形瘧原蟲 僅限於熱帶非洲,新幾內亞和菲律賓。在西非並無間日瘧的病例, 其原因在於紅血球上需具有 duffy antigen 做接受器 (receptor),才能 感染間日瘧,但大多數西非人不具備 duffy antigen,導致對間日瘧具 有抗性,另地中海貧血症 (thalassemia),如南島語系種族 (台灣原住 民屬之),對瘧疾之抗性比較高,感染後症狀可能不明顯。感染瘧原 蟲後,可產生相當程度的抵抗力,所以在流行地區,當地人均有相 當程度的抗性,而外地人進入該區,卻極易被感染。2008年,被認 為主要感染獼猴或猴子並且很少在人類中發生的諾氏瘧原蟲 (P. knowlesi, P.k.) 被發現是東南亞人類瘧疾的主要原因,馬來西亞,泰 國,越南,緬甸和菲律賓等東南亞國家都有 P. k. 感染的案例。P. k. 在 顯微鏡檢查中容易與 P. m.混淆,故許多歸因於 P. m.的病例,可能實 際上是由 P. k.引起的。

由於國人赴非洲及東南亞國家工作或旅遊者日眾,而上述國家多為瘧疾感染危險地區,可能感染瘧疾。台灣主要境外移入主要來源 是東南亞地區、非洲及大洋洲,而以惡性瘧 (P. falciparum) 為最 多,間日瘧 (P. vivax) 次之,至於三日瘧 (P. malariae) 及卵圓瘧 (P. ovale) 較罕見,而諾氏瘧原蟲 (P. knowlesi) 截至 2019 年則僅 2005 出現的首例。混合感染之案例亦偶見。此外,在東南亞 (緬甸、柬埔 寨、寮國、印尼、泰國及越南),尤以偏遠地區和國境邊界交接地帶 最為危險,並且已報告惡性瘧原蟲對大多數抗瘧疾藥物如氯奎 (chloroquine)、美爾奎寧 (mefloquine) 甚至於青蒿素 (artemisinin) 具 有抗藥性,因此須特別注意。

101

	P. falciparum	P. vivax	P. ovale	P. malariae	P. knowlesi
全球分佈	估非洲 80-90%,西 太平洋和東南亞 40- 50%,南亞、南美洲 和其他熱帶地區 4-30 %的病例	佔亞洲和南美洲 0- 90%,東南亞和西 太平洋地區 50-60 %,非洲 1-10%的 病例	非洲部分地區的 病例佔8%,亞 洲零星病例	佔非洲2-3%的 病例,亞洲和南 美洲零星病例	東南亞;一 些地區高達 70%的病例
組織分裂體 (天)	5-6	8	9	13	8-9
紅血球週期 (小時)	48	48	49-50	72	24
寄生之紅血球	所有紅血球	網狀紅血球	網狀紅細胞	衰老的紅血球	-
每個組織分裂體的 分裂小體數目 (個)	40,000	超過 10,000	15,000	2000	-
每個紅血球分裂體的 分裂小體數目(個)	8-32	12-24	4-16	6-12	10-16
從持續存在於肝臟的 形式復發	無	有	有	無,但可長期帶 蟲達數十年	無
發燒模式 (小時)	36-48	48	48	72	24
嚴重瘧疾	可達 24%	可達 22%	罕見	罕見	6-10%
抗藥性	有	有	無	無	無

表一、五種瘧原蟲的比較
四、 傳播途徑

瘧疾是經由雌瘧蚊叮咬人時,將瘧原蟲注入人體血液中而造成感染,如此反覆循環而傳播疾病。瘧疾患者和無症狀之帶原者,是瘧疾的傳染窩 (reservoir)。雌蚊每 2-3 天產卵 30-150 枚,需要人血來滋養這些卵。瘧蚊習性是夜間吸血,其吸血或停息時,常腹部末端翹起,極易與家蚊區別。瘧蚊在下午 5 點之間進入屋內,深夜開始叮人,叮咬的高峰是在午夜到凌晨。蚊子飛行可達數公里也可以通過在移動的車輛,船舶和飛機上來到達遠方。卵發育成成蟲需要大約一周的時間,蚊子的平均壽命是 2-3 週,在理想的生活條件下可以更長。瘧蚊在戶外少量水中即可繁殖。因此,雨季時雨水在瓶子、罐子、盆栽底座、水桶,輪胎等容器,會助長瘧蚊急速繁殖。池塘、水箱、菜園、稻田、施工現場等也是繁殖場所。清除這些容器或保持適當覆蓋以防止蚊子繁殖是非常重要的。

臺灣地區的主要病媒蚊是矮小瘧蚊 (Anopheles minimus),根據 2015年12月的矮小瘧蚊分布調查,主要出現在台南、高雄、屏東、 花蓮和臺東五縣市靠山腳下的幾個鄉鎮。

除瘧蚊叮咬感染外,瘧疾傳播亦可經由輸血或消毒不良的注射器 等醫療器材引起,經由母嬰垂直感染的先天性則罕見。另外經由針 扎及傷口接觸感染,實驗室感染意外亦曾見報導。

五、 生活史

瘧原蟲生活史需要在人體與蚊體兩宿主內完成生活環,瘧原蟲在 人體內營無性生殖 (asexual reproduction),又稱為分裂繁殖 (schizogony)。在蚊體內營有性生殖 (sexual reproduction),又稱為孢 子繁殖 (sporogony)。

(一) 人體內無性生殖 (分裂繁殖)

1. 肝細胞內發育

當帶蟲且具傳染能力的瘧蚊叮人時,芽孢或稱孢子 (sporozoite)

隨其唾液進入人體之血液內,約經30分鐘後芽孢從循環系統之血流 中消失,而出現在肝臟實質細胞 (parenchymal liver cell)內發育成組 織分裂體 (tissue schizont),組織分裂體破裂放出數千至數萬個分裂 小體 (merozoites),這個時期的瘧原蟲繁殖是無性的,且不在紅血球 內進行,此一時期之繁殖稱為第一期紅血球前期繁殖 (preerythrocytic schizogony),或稱紅血球外繁殖 (exo-erythrocytic schizogony)。

2. 紅血球內發育

紅血球外繁殖過程產生的分裂小體進入周邊血液循環,感染紅血 球。惡性瘧原蟲及三日瘧原蟲感染者不再有紅血球外繁殖的原蟲, 但間日瘧及卵圓瘧原蟲感染者尚有少數由紅血球前期繁殖所產生的 原蟲再度進入肝臟實質細胞繼續其紅血球外繁殖,此稱為第二期紅 血球外繁殖 (secondary exo-erythrocytic schizogony),有些原蟲可在肝 臟停留一段時間 (數月至數年),稱為隱伏體 (hypnozoite 或 cryptozoite),有時被釋入血液內而引起病症的復發 (relapse)。

進入紅血球內的分裂小體發育為早期活動體 (early trophozoite), 最初形態呈細小環狀,又稱為環狀體 (ring form),環狀體繼續發 育,蟲體逐漸長大為成熟活動體 (trophozoite),其染色質 (chromatin) 奧細胞質 (cytoplasm) 開始分裂成為分裂體 (schizont),每一成熟分 裂體內含有各種原蟲固有數目的分裂小體 (merozoites),分裂體破裂 後分裂小體被釋出於血液中,如此在紅血球內的分裂繁殖稱為紅血 球內分裂繁殖 (erythrocytic schizogony),然後分裂小體又進入新紅血 球內發育,反覆其分裂繁殖至人體產生的免疫或被抗瘧藥物抑制為 止。紅血球外與紅血球內繁殖皆為無性繁殖,但有些活動體發育長 大後,其染色質與細胞質不分裂而衍變為有性的特色,成為有性別 的配子體 (gametocyte),其形成轉機過程至今尚不清楚。雄性配子體 較小稱為小配子體 (microgametocyte),雌性者較大稱為大配子體 (macrogametocyte),雌雄兩性配子體如未被瘧媒蚊吸入胃內,可在血 液裡生存三至十四天,然後被吞噬細胞消滅,成熟配子體只能在人 體外受精,即在蚊子胃內達成的。



(二) 蚊體內有性生殖 (孢子繁殖)

當瘧蚊吮吸瘧疾患者血液時,血液內之各種形態的瘧原蟲均會進入蚊胃,其中僅配子體會在蚊體內進行有性繁殖生存,在蚊胃內雄配子體脫出紅血球發育伸出大約八根鞭毛狀體,稱為鞭毛形成現象(exflagellation),成為雄性生殖體或稱鞭毛體 (micro-gamete or flagella),雌配子體脫出紅血球發育成為成熟雌性生殖體 (macrogamete)。雄性生殖體的一根鞭毛由雌性生殖體突起部位進入 形成受精 (fertilization),合而成為合子 (zygote),並繼續發育形成細 長蟲體,稱為動子 (ookinete),動子穿過蚊子胃黏膜在胃外壁上皮細 胞下發育成圓形之卵囊體 (oocyst),卵囊體逐漸長大,其染色質反覆 分裂成為數百微小的染色質點 (chromatin dot),細胞質也同樣分裂至 卵囊體內形成數百芽孢 (sporozoite)為止,芽孢是由鐮刀狀細胞質與 染色質而成,卵囊體破裂後,芽孢進入蚊子體腔,大部分移動進入 唾液腺,於瘧蚊叮人時注入人體血液中造成瘧疾之感染。

六、 臨床特徵

(一) 潛伏期:

瘧疾潛伏期隨瘧原蟲種類之不同而有差異,感染瘧原蟲芽孢的數量、個體免疫力也會影響潛伏期長短。預防藥物的使用,會使症狀 延遲出現 (離開流行區約數週至數月之久),特別是在感染間日瘧原 蟲及卵圓瘧原蟲的病人,如此的情況與上述兩種瘧原蟲會出現肝臟 期形成隱伏體 (hypnozoite) 有關。

- *P. vivax*:8至27天(平均14天)
- *P. falciparum*:6至25天(平均11天)
- *P. malariae*: 18 天至 40 天 (平均 28 天)
- *P. ovale*:8至30天(平均15天)

(二) 瘧疾之症狀

典型的臨床症狀發作時,會依序出現寒顫、高燒、出汗三個階 段。疾病發作的間隔時間,以各種瘧原蟲在人體血液內進行之無性 分裂之生殖週期而定,間日瘧及卵圓瘧均為48小時,三日瘧為72 小時,諾氏瘧為24小時,惡性瘧則不規則,故惡性瘧的發燒較無週 期性可言。症狀以惡性瘧最嚴重,可能會脾臟腫大、黃疸、休克、 肝腎衰竭、急性腦病變、昏迷及死亡,其死亡率超過10%以上。若 為慢性感染,可能導致生長遲滯及智能受阻。過去曾得過瘧疾而有 部分免疫力的人 (partial immunity),或使用預防性抗瘧藥物者,感染 瘧疾時其症狀可能不典型或較輕微而使潛伏期延長。 1. 發冷期: 惡寒、戰慄, 經過約 30 分鐘至1 小時。

2. 發熱期:體溫上升臉紅、皮膚熱、脈快、經過約2至4小時。

3. 發汗期:熱消退、流汗、衰弱,經過約2至3小時。

4. 初期發作:

- (1). 前趨症狀:輕度發熱,倦怠等。
- (2). 瘧疾發作: P. v. 48 小時, P. f. 24~48 小時,

P.m. 72 小時, P.o. 48 小時。

- (3). 間歇期: 無症狀。
- (4). 再發作 (recrudescence): 三星期或更久。
- (5). 隱性期: 自初期發作後數星期或數月。
- (6). 復發 (relapse):由於間日瘧原蟲及卵圓瘧原蟲可在肝臟停留 一段時間 (數月至數年),形成隱伏體 (hypnozoite),故可能伺 機發育再釋入血中引起復發 (relapse)。症狀較初期為輕,次數 亦少,有時間隔可達 20 至 40 年之久。
- (7). 治癒期:復發及隱性期反覆數次後為治癒期。

(三) 瘧疾輕症 (uncomplicated malaria)

典型的瘧疾週期性發作症狀 (paroxysm),會在 6-10 小時內出現 週期性的寒顫、高燒、出汗三個連續的臨床症狀。在寒顫階段會有 畏寒及顫抖情形;高燒階段會合併頭痛、嘔吐,在兒童甚至會有痙 攀出現;最後出汗時會覺得倦怠。症狀發作間隔時間,以各種瘧原 蟲在人體血液內進行的無性生殖分裂之週期而定,間日瘧及卵圓瘧 均為 48 小時,三日瘧為 72 小時,惡性瘧則不規則。病人出現常見 的症狀包括:發燒、畏寒顫抖、出汗、頭痛、噁心、嘔吐、全身酸 痛及倦怠。感染瘧疾時可能出現各式各樣的症狀,一般來說真正出 現典型的臨床症狀,如連續性或週期性發燒並不常見,在非瘧疾流 行的地區,這些症狀可能被診斷是流行性感冒、一般感冒或其他常 見的感染造成;相反地,在瘧疾流行的地區,居民常可以藉由確認 這些症狀來做假設性診斷 (presumptive diagnosis) 並接受治療。病人 身體檢查時,可能會有體溫上升、流汗、虛弱、脾臟腫大的徵候; 另外,可以在感染惡性瘧疾的病人身上,發現輕微黃疸、肝臟腫大 及呼吸次數增加;黃疸亦是瘧疾常見的一項表徵,常來自於溶血, 主要以未接合型膽紅素 (unconjugated billrubin) 為主,這種黃疸的現 象通常在有效的抗瘧藥治療後 3-5 天恢復。實驗室檢查會發現輕微貧 血、血小板下降、肝指數上升及蛋白尿為重要之臨床表現。

	惡性瘧	間日瘧	卵圓瘧	三日瘧	諾氏瘧	
	(熱帶瘧)					
常見臨床表徵	依宿主之健康狀況及感染原蟲之種類特色臨床表現有所差異,					
	最常見的表現為發燒、畏寒接著冒冷汗					
發燒持續期間	16~36	8~12	8~12	8~10	8~12	
(小時)						
發燒頻率	不規則	48	48	72	24	
(小時)						
血液學	1. 貧血					
	2. 白血球正常或是減少的狀況可能出現,通常出現淋巴球過多					
	狀況					
	3. 血小板低下					
生化	1. 鈉離子過低					
	2. 鉀離子過低					
	3. GOT、GPT 升高					
	4. 膽紅素升高					
	 5. 乳酸脫氫酶 (LDH)、肌酸催化酶 (CPK) 升高					

(四) 瘧疾重症 (severe malaria)

瘧疾重症大都發生於惡性瘧原蟲的感染,導因於血液或代謝異常 及嚴重器官衰竭,其死亡率超過10%以上。惡性瘧重症病患的臨床 表現包括:腦性瘧疾、意識不清、痙攣、昏迷或其他神經異常,溶 血引起的嚴重貧血、血紅素尿,肺水腫或急性呼吸窘迫症、血小板 低下或瀰漫性血管內凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)、循環衰竭和休克、急性腎衰竭、代謝性酸中毒及低血糖。若 重複感染惡性瘧,可能會導致嚴重貧血,根據研究,熱帶非洲兒童 常因重複感染且未適當治療而引起嚴重貧血。感染間日瘧時,極少 數的病人可能會引起脾臟破裂和急性呼吸窘迫症。若重複感染或慢 性感染三日瘧,可能因免疫複合體 (immune complex) 沉積導致腎病 症候群 (nephrotic syndrome)。孕婦感染惡性瘧與間日瘧會有胎盤功 能不良的表現;臨床會現也會因年紀不同而有差異,一般兒童時期 以嚴重貧血為常見,成人則以痙攣及腎衰竭較常見。茲將重要之臨 床表現介紹如下:

1. 腦性瘧疾 (cerebral malaria)

主要見於惡性瘧,少數間日瘧。好發於兒童及無免疫力成人。中 樞神經系統症狀明顯如劇烈頭痛、痙攣、昏迷、高熱發燒等。神經 學後遺症,則包括動作及肌肉癱瘓、語言問題、耳聾及失明,會降 低往後的學習力。

2. 肺水腫及急性呼吸窘迫症候群

肺水腫的成因為肺部微血管的通透性增加,水分過度負荷並非 必要的條件,但可能是誘發因子。危險族群包括:成人 (兒童較少 見)、孕婦、急性腎臟衰竭和嚴重貧血的病人。急性呼吸窘迫症候群 通常需要與代謝性酸中毒、嚴重貧血和肺炎作鑑別診斷,其中急性 呼吸窘迫症候群可能在恢復期發生。

3. 低血糖

低血糖好發於兒童、懷孕婦女和使用奎寧的患者。引起低血糖 的機轉包括:奎寧引起的高胰島素血症、寄生蟲和高度代謝狀態引 起的血糖利用增加和醣質新生作用下降。治療則以每公斤5毫升10 %濃度的葡萄糖水,點滴注射10分鐘以上,但必須嚴格注意是否出 現血糖反彈上升的情形。

4. 賢衰竭

成人較為常見,引起急性腎衰竭的原因可能為脱水或急性腎小 管壞死所引起,惡性瘧疾會在腎臟的直血管產生隔離 (sequestration) 作用造成急性腎小管壞死。

5. 黑水熱 (blackwater fever)

主要見於惡性瘧患者,少數病人因為抗體反應引起被感染紅血 球大量的破裂,導致極度溶血、血紅素尿、尿量減少並呈黑褐色(故 又稱黑尿熱),患者常併有腎臟衰竭,肝功能衰竭,其死亡率很高。

6. 休克

瘧疾重症的病人因為代謝之後的自由基和游離鐵質上升,會造 成全身血管阻力下降引起休克的症狀,必須與敗血性休克作鑑別診 斷。

7. 血液學異常貧血

導因於紅血球在血管中破裂、被脾臟移除及無效的造血,兒童 若重複感染瘧疾可能造成嚴重貧血。約有小於 5%的病人會出現瀰漫 性血管內凝血,但並不多見。若病人出現自發性出血 (spontaneous bleeding),要考慮排除其他疾病。

8. 嚴重黃疸

輕度黃疸在瘧疾中相當常見,在20-40%的病例中可見。患者可 能出現眼睛和尿液變黃的病史。在嚴重的惡性瘧感染時可能會因為 嚴重溶血、肝細胞受傷或膽汁淤積造成黃疸,成人較為常見,重症 患者有可能出現肝衰竭,接合型膽紅素 (conjugated bilirubin)、 GOT、GPT 都會上升,且凝血時間延長是預後不好的因子。高寄生 蟲血症和瘧疾肝炎相關。在瘧疾流行地區所有黃疸病例需將瘧疾列 為鑑別診斷。

9. 肝脾腫大

瘧疾中脾臟或肝臟的快速增大可引起腹部或胸部的急性疼痛。在 免疫受損的患者中,或在懷孕後期間,由於免疫抑制,脾腫大可能 不存在或較小。

七、 通報條件

在台灣瘧疾屬於第二類法定傳染病,應於24小時內通報。

(一) 臨床條件

發燒、寒顫、出汗、頭痛、背痛、出汗、肌肉痛、噁心、嘔 吐、下痢、脾腫大、黄疸、休克、肝腎衰竭、急性腦病變或昏迷 等。

(二) 檢驗條件

具有下列任一個條件:

1. 顯微鏡血液抹片檢查陽性。

2. 臨床檢體 (血液) 分子生物學核酸檢測陽性。

(三) 流行病學條件

具有下列任一個條件:

- 1. 曾經到過瘧疾流行地區。.
- 2. 有瘧蚊分布地區相關旅遊史。

(四) 通報定義

具有下列任一個條件:

- 1. 符合臨床條件及流行病學條件。
- 2. 經醫院自行檢驗,符合檢驗條件。

3. 醫師高度懷疑。

八、 致病機轉

目前惡性瘧引起嚴重瘧疾的致病機轉如下:

(一) 免疫病理學 (immunopathology)

細胞激素為導致嚴重瘧疾的機轉之一,腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 在瘧疾重症的重要角色,TNF-alpha 濃度高低 與疾病嚴重度的相關性,及可以作為死亡率之預後因子。TNF-alpha 會增加 ICAM-1 的產生 (up-regulation),進而增加隔離作用 (sequestration)。在非洲可發現 TNF-alpha 中的 TNF-2 對偶基因,與

腦性瘧疾 (cerebral malaria) 的不良預後有關。但在良性間日瘧的感染病人中,也可發現相當高濃度的 TNF-alpha。在一項大型試驗中, 用抗 TNF-alpha 抗體 (anti-TNF-alpha antibody) 作為輔助療法,雖可 幫助退燒,但並無明顯療效。根據研究顯示,促發炎細胞激素如: TNF、IL-I、IL-6、IL-8 會隨著瘧疾的嚴重度成比例增加,同時抗發 炎細胞激素如: IL-10, IL-4 也會增加。此外 IL-6/IL-10 的比值愈高 死亡率也愈高。瘧疾重症的病人根據研究,會出現心臟血液輸出增 加和血管阻力下降,可能與血管內皮產生的一氧化氮有關。

(二) 微小循環阻塞理論

微小循環阻塞的轉機包括:細胞黏連 (cytoadhesion)、紅血球 變形能力 (red cell deformability) 黏附力量包括花簇形成/簇合成玫瑰 花 (rosetting) 及自體凝集作用 (auto-agglutination)。

1. 細胞黏連機轉

受感染的紅血球 (parasitized erythrocytes) 表面帶有寄生蟲產生 的特殊抗原蛋白質,如 P. falciparum erythrocyte membrane protein-I (PfEMP-1)。當帶負電的 PfEMP-1 分子與帶正電的微血管內皮分子如 ICAM-1、CD36 和 CSA 結合, 會使感染的紅血球黏附在血管內皮 上,形成黏連結 (adhesion node),進而造成腦及其他重要器官微小循 環阻塞。其中如果發生在胎盤中的微血管,就會造成胎兒生長遲 緩。根據研究顯示,約感染 24~48 小時後就會產生隔離作用的現 象。因為可能有大部分的寄生蟲會被隔離在身體組織中,周邊血液 抹片瘧原蟲血症程度並不能真正代表嚴重程度,從血漿中惡性瘧原 蟲組胺酸富集蛋白 HRP-2 (PfHRP-2),可以推估大部分感染惡性瘧的 病人體內瘧原蟲的總生物量。不同的病人,即使周邊血液抹片瘧原 蟲血症程度相同,但體內總瘧原蟲的生物量可能相差 100 倍;在嚴 重的病人中,其體內瘧原蟲的總生物量較循環的瘧原蟲的生物量來 得高且隨著病情越嚴重差距越大;死亡的病人中,其體內瘧原蟲的 總生物量與循環的瘧原蟲的生物量最高且差距最大。這項研究可以 説明嚴重病人中,有大部分的寄生蟲會被隔離在其他中心組織中。

2. 紅血球變形能力 (red cell deformability)

從電子顯微鏡中可以發現,腦性瘧疾病人的微血管內,紅血球 好像塞子塞住血管一樣,受感染的紅血球除了會因細胞黏連之外也 會因硬度 (rigidity) 增加無法變形而卡住血管。研究發現紅血球的變 形能力,以感染間日瘧阿米巴期活動體的紅血球最好、未感染的紅 血球居次、再其次為感染惡性瘧環狀體的紅血球、而感染惡性瘧活 動體的紅血球最差。除此之外,Dondrop 等人亦發現紅血球的變形力 是影響預後的重要因子,愈嚴重的病人紅血球變形力愈差,而且死 亡的病人紅血球變形力最差。另外發現在瘧疾重症的病人中,其未 受感染的紅血球變形力最差。另外發現在瘧疾重症的病人中,其未 受感染的紅血球變形力也下降。細胞膜上的脂質過氧化物及抗氧化 蛋白質,為主要影響因子。研究發現重症患者其紅血球細胞膜上的 抗氧化蛋白質含量愈低,病情愈嚴重。一般認為,這是病人本身巨 噬細胞及多核球產生的自由基,和瘧原蟲產生的鐵質及血色素,使 紅血球細胞膜過氧化所致。

3. 紅血球黏附力量 (adhesive force)

受感染的紅血球,其表面分子抗原的帶電情形若改變,會吸附 其他未受感染的紅血球,排列形成玫瑰花瓣的樣子,就是所謂的花 簇樣。受感染的紅血球互相凝集在一起,就是所謂的自體凝集。

九、 瘧疾的臨床症狀、鏡檢與實驗診斷

(一) 臨床診斷

瘧疾的臨床症狀,初期為一些非特異性症狀,如寒顫、陣發性高 燒、冒冷汗與頭痛及肌肉痛,此外會有一些腸胃道症狀,如噁心、 嘔吐。當感染趨於一致時,發燒和陣發性反應即變為週期性,感染 的蟲種不同,週期亦不同。由於瘧疾的症狀與其他感染症不易區 分,造成診斷上很大的困難。瘧疾的早期症狀如發燒、頭痛、肌肉 酸痛、咳嗽等,和感冒頗為相似;而噁心、嘔吐、腹瀉等症狀則易 被誤為腸胃炎。雖然其週期性寒顫發抖發燒的型態可以作參考,但 由於在臺灣就醫便利,許多病患一開始發燒立即就來看診,以致於 沒有體温曲線可以提供線索。此外,臺灣醫師所面對的「**境外移入**

113

瘧疾」臨床表現的特點為:(1) 血液相以血小板下降為常見,貧血則 甚少。(2) 肝脾腫大很罕見,與西方教科書上所記載的在非洲、東南 亞常見的「慢性瘧疾急性發作」完全不同。原因是境外移入瘧疾多 為急性瘧疾病例,發病常僅數天,而貧血及肝脾腫大皆需感染一段 時間後才會出現。由於上述種種因素,以症狀導向的診療經常導致 延遲診斷或誤診。詳細詢問旅遊史,是正確診斷瘧疾的關鍵。詢問 病史時應考量潛伏期。不要因為沒有貧血、肝脾腫大,就排除瘧疾 的可能,也不可因病人出國時曾服用一些抗瘧疾藥物來預防就因此 認為不可能是瘧疾。有旅遊史的發燒案例,應進一步作血液抹片瘧 原蟲檢查。

(二) 顯微鏡檢查

顯微鏡檢查,至今仍是確定診斷的黃金標準。血液抹片可分為厚層 血片與薄層血片。

 厚層血片用來做篩檢診斷瘧疾,與估算血液中瘧原蟲的密度。厚層 血片的敏感度為20隻蟲體/µl (或0.0004% 瘧原蟲血症) 在篩檢大量 血液中所含的瘧原蟲方面,厚層血片較薄層血片更有效率。可估算 血液中瘧原蟲的密度,其方法為先估算在200個白血球中,有多少 個有性與無性生殖的瘧原蟲個數,再乘以每微升白血球實際數目, 即代表血液中瘧原蟲的密度。公式如下:

(有性與無性生殖的瘧原蟲個數/200 個白血球)*每微升白血球實際 數目/µl=每微升瘧原蟲個數

瘧原蟲血症百分比 (parasitemia%),是以每微升瘧原蟲個數 (上述 公式所得),除以每微升紅血球實際數目,再乘以 100%。

血液中瘧原蟲的密度,可以反映出疾病的嚴重程度,與治療的成 效,但並不是絕對的。惡性瘧因瘧原蟲血症往往甚高,通常只要作 血液抹片,就可以很快確診。間日瘧或三日瘧則因瘧原蟲血症較 低,若未在寒顫發抖時採血,有時不易發現瘧原蟲。有些病患,即 使罹患瘧疾重症,初次的周邊血液抹片中,可能找不到瘧原蟲,這 種情形在惡性瘧較常見。有鑑於此,當初次血片檢查是陰性,臨床 上又懷疑是瘧疾時,單一次血液抹片陰性,並不能認定沒有感染瘧 疾,要間隔4至6小時再次採血檢驗。

2. 薄層血片是目前鑑別瘧原蟲種類的標準方式,也可區分蟲期。薄 片的敏感度為 200 隻蟲體/µl (或 0.004% 瘧原蟲血症) 有助於臨床 上瘧疾的治療,也可用於定量血液中,估算遭瘧原蟲感染的紅血 球百分比,即計算 100 個紅血球中被瘧原蟲感染的紅血球總數即 可換算為百分比。此外,薄片鏡檢,也有助於與其他寄生蟲做鑑 別診斷,如血絲蟲、巴貝氏蟲等。

(三) 抗原快速檢驗 (rapid antigen diagnostic test)

當鏡檢的設備受限,或無專業訓練有素的人員可及時提供鏡檢結 果時,快速的抗原檢驗不失為一個好方法。抗原快速檢驗,又稱 "dipsticks"或"rapid diagnostic test" (RDT),有不同的商品組合,多數 是單獨測惡性瘧原蟲 (*Plasmodium falciparum* - specific) 以及所有四 種瘧原蟲 (pan-specific),也有能測惡性瘧、間日瘧以及所有四種瘧 原蟲的產品。一般檢測瘧原蟲內的 histidine-rich protein-2 (HRP2) 或 lactate dehydrogenase (LDH) 或 aldolase 抗原,檢驗過程只需花費 10-15 分鐘,可偵測每毫升至少 100 個瘧原蟲以上的檢體。抗原快速診 斷和顯微鏡檢查是目前 WHO 推薦的瘧疾診斷工具。不過,目前它仍 有幾項問題須要克服,包括價格、正確診斷率及檢測惡性瘧原蟲以 外其他種別的能力 (*P. v, P. k, P. m, P. o*)。

(四) 聚合酶鏈鎖反應 (polymerase-chain reaction, PCR)

利用偵測瘧原蟲具專一性的 DNA 或 mRNA,來診斷瘧疾,本方 法相當精準,可偵測到每毫升周邊血液只有5隻瘧原蟲的檢體。敏 感度與特異度均相當高,診斷準確性比顯微鏡高,缺點是太貴且需 要特別的實驗室設備、人員跟技術。對於臨床診斷棘手的混合性感 染、新品種的感染、臨床上高度懷疑瘧疾但血片為陰性個案、早期 治療失敗的個案或治療追蹤,PCR 不失為最佳的診斷工具。

十、 血液抹片製作

(一) 血液之採集:

最理想的方法是血液直接取自病人的靜脈或微血管,不加任何抗凝血劑。任何抗凝血劑均會對瘧原蟲之形態有所影響。一般而言, 晚期之形態 (如分裂體及配子細胞期) 比早期之形態易受抗凝血劑的 影響。若必須使用抗凝劑,可選擇 EDTA,且血液抹片應儘快做好。

(二) 血液標本之製作:

血液抹片的作法可分為薄層血片 (thin film) 及厚層血片 (thick film) 兩種。

薄層血片 (thin film):可確定為何種寄生蟲感染,優點是紅血球 內的瘧原蟲不會變形,可清楚觀察瘧原蟲的各種形態,並可鑑定五 種人類瘧原蟲:惡性瘧原蟲,三日瘧原蟲,卵圓瘧原蟲,間日瘧原 蟲及諾氏瘧原蟲。缺點是敏感度低,在寄生蟲血症低的情况下,要 花很長的時間尋找瘧原蟲。

厚層血片 (thick film):可診斷是否有寄生蟲感染,所謂厚片是指血液抹片約有十到二十個紅血球的厚度。因為較多的血液擠在一起,所以較容易發現新感染或慢性患者的少數原蟲,而且可以分別出感染程度的輕重。厚層血片的優點是敏感度較高,可推算原蟲的密度。但缺點是紅血球被破壞後,釋出的瘧原蟲可能已變形,其形態有時幾無法辨識,唯有靠有經驗的專家才能鑑別。厚片主要用來做篩檢診斷瘧疾,與估算血液中瘧原蟲的密度。

1. 薄層血片製作:

- (1) 取「半」 滴或約1小滴血液約 (5ul) 置於載玻片一端
- (2) 再以另一張推片靠血滴前方接觸
- (3) 使血液沿兩張玻片間擴散後,成 30~45 度斜度,自右向左均匀推成薄層血片 (thin film),冷風下充分乾燥。
- (4) 再以100%甲醇固定10秒,完全乾燥後染色。



2. 厚層血片製作:

- (1) 取3倍薄層血片血量,約1大滴 (10~15 ul) 之血滴置於載玻片中央
- (2) 以另一玻片之片角(持45度斜度)同心圓軌跡塗抹(繞圓圈方式)
- (3) 先由中央開始自內向外繞 (7~8 圈),漸次擴大旋轉塗抹 直徑約1公分後,再自外向內繞 (7~8 圈),總共旋轉塗 抹約15 圈,最後移至中央輕輕提起即可 (請留意血片不 要有氣泡,若有氣泡需以另一玻片之片角將氣泡趕掉, 以免干擾染色和鏡檢)。
- (4) 抹片的厚度恰好透光可見置其下之印刷字體,抹片應水 平置放乾燥或在 37°C,1小時,已確定血球完全沾附在 抹片上。



(三) 染色液調製和姬姆薩染色 (Giemsa stain) 法

1. 配製染色液:

5%之 Giemsa 染色液,即以 19 ml 磷酸緩衝液加入 1 ml Giemsa 原液 (稀釋二十倍),新鮮配製 (薄層血片須先用甲醇固定,厚層血片不須用甲醇固定,也不必特別溶血就可染色)。

2. 染色:

以 5%之 Giemsa 染色液覆滿於載玻片,染色時間約 30 分鐘左右。 如需縮短染色時間為 15~30 分鐘時可按比例酌於減少稀釋倍數施之。 (染色時間、染色液的濃度各實驗室可依據試劑原廠之使用說明書調整)

3. 水洗:

將玻片平衡放置,自來水由一端慢慢注入,使染色液漂出玻片外,水洗後將玻片斜立使其自然乾燥(或冷風下充分乾燥)。

4. 磷酸緩衝液調製

磷酸緩衝液 (phosphate buffer, 6.7mM, pH7.1):

0.41 g KH2PO4

0.65 g Na2HPO4 • H2O

配置1 公升並調製 pH 7.1 (pH 以 7.0~7.2 最適宜)

(四) 顯微鏡檢驗

使用光學顯微鏡 1000 倍油鏡鏡檢,薄片檢視至少 300 個視野, 厚片則全範圍檢視,記錄鏡檢結果。瘧原蟲之三點特性:(1) 染成藍 色之細胞質。(2) 染成紅色或紫色之染色質 (細胞核)。(3) 染成棕色 或黑色之瘧疾色素。除了環狀體瘧原蟲缺乏瘧疾色素外,在確定為 瘧原蟲之前,必須仔細觀察是否具有上述三點特性。

十一、 瘧原蟲形態學

(一) 發育形態

在人體內瘧原蟲行無性之分裂繁殖,在紅血球內瘧原蟲發育繁殖 過程中主要可分做環狀體 (ring form),活動體 (trophozoite) 和分裂 期 (schizont) 三個發育形態:

1. 環狀體 (ring form):最幼小原蟲是個圓形均質玻璃樣細胞質塊, 核較大,原蟲有些阿米巴運動,但靜止時中央有空處部份形成環狀體。

 活動體 (trophozoite):環狀體生長後,蟲體變成不規則,阿米巴 運動甚活潑而蟲體內發生空胞和色素顆粒沉著。

3. 分裂體 (schizont):完成成長期的原蟲空胞消失,開始分裂,一 方面色素顆粒漸漸聚集於中央,而分裂至一定數目的核,就以色素塊為 中心重重排列,細胞質包圍各核並同時分裂,接者破壞紅血球分散出來, 這就是分裂小體 (merozoites),色素顆粒和與分裂無關的蟲體部份被棄, 分裂小體另尋新的血球寄生,再反覆如前形成環狀體,如此反覆分裂至 瘧原蟲達一定數目時就會發熱,分裂小體發育到下次分裂所需時間依原 蟲種別而定,因此各種原蟲所引起之發熱均有一定的週期。分裂繁殖不 但是瘧疾發熱的原因,同時也是瘧疾病變的主因,所以在臨床上有重要 意義。

4. 配子體 (gametocyte):任何感染時期都會出現,但慢性遠比急性者多見,配子體是由分裂小體在反覆分裂繁殖 (schizogony)中形成,但其形成機轉過程至今尚不清楚,配子體有雄雌兩性,雌性的染色質較緻密,可被濃染,核比較小,雄性則不然,染色質粗,淡染,核粗大,配子體在人體內沒有病原性,通常雌性都比雄性數多。

(二) 薄層血片瘧原蟲形態

1. 間日瘧原蟲 (Plasmodium vivax)

分佈最廣,在南半球緯度43度以內都會發生,分裂小體

(merozoites) 發育到分裂體 (schizont) 的時間是 48 小時,所以普通 隔一天發熱一次,間日瘧原蟲的各期發育形態都較其他種別原蟲為 大,而且成熟分裂體或配子體也都比正常紅血球大,最幼小繁殖體 是由比較粗的核和細小的細胞質 (cytoplasm) 組成,以姬姆薩染色 (Giemsa stain) 染色時核呈紅紫色,細胞質呈藍色,大約24小時後形 成環狀體 (ring form),相當於紅血球的 1/4~1/3 大,接著繼續發育為 運動活潑的阿米巴形態 (ameboid trophozoite),此時的細胞質內會形 成空泡,這個空泡就是間日瘧的特點之一,同時黃褐色色素顆粒出 現於蟲體內,被寄生的紅血球會膨脹並出現赤紅色斑點,這就是許 氏斑點 (Schüffner's dot),其後原蟲愈大,阿米巴形運動緩慢,且空 胞漸漸消失,蟲體呈圓形,色素顆粒增加並分佈於蟲體各部,核開 始分裂,最後形成 12~24 個分裂小體 (merozoites),平均 16 個,色 素顆粒在核分裂開始時漸漸聚成一處,分裂完成之後蟲體破壞紅血 球成為各自獨立的幼小原蟲分裂小體,釋放至血流中,另尋新的紅 血球寄生,如此反覆分裂增殖,血球被破壞時分離的色素顆粒於血 液中被吞噬細胞所攝取或沉著於體內各臟器,尤其是脾臟內。配子 體起初就呈一個圓形緻密蟲體,被它寄生的紅血球會膨大,也有明 顯的許氏斑點出現,成熟配子體亦比正常紅血球大,呈圓形或不正 形,但不是阿米巴形運動形態,有許多暗色素顆粒散佈並佔膨大血 球的大部分,此時雌性配子體和成熟繁殖體形態相似,鑑別時比較 困難。

鑑別間日瘧原蟲的特點是:

- (1) 環狀體約為紅血球直徑的 1/3。
- (2)活動體之細胞質有似阿米巴狀的偽足。
- (3) 被寄生的紅血球明顯脹大 (環狀體時期除外)。
- (4) 有數多細小紅色之許氏斑點 (Schüffner's dot)。
- (5) 分裂體含 12~24 個分裂小體 (merozoites)。
- (6) 血片中可見各期之原蟲形態。

2. 三日瘧原蟲 (Plasmodium malariae)

除卵圓瘧原蟲外,幼小期環狀體 (ring form) 比其他種大,但因 為發育緩慢,所以其他發育型都比間日瘧原蟲的各期小。環狀體 比 P. v.的小一點,細胞質豐富,外觀好像比 P. v.的充實一點,檢 驗者對這兩種環狀體分辨不易。成長體有種種形狀,但沒有 P. v. 那樣活潑的阿米巴形運動,蟲體以緻密為特點,一般不形成空 胞,但常常成帶狀體 (band form),色素在環狀體完成之後就出 現,顆粒比 P. v.的粗大,並呈暗色,數目也多,成帶狀體時色素 顆粒時常排置於核 (chromatin) 的另一邊,蟲體漸大後會佔血球 的大部份,此時核開始分裂最後形成 6~12 分裂小體 (merozoites),平均 8 個,以色素顆粒為中心排成花簇狀 (rosette formation),被寄生的紅血球不膨大,有時血球會縮小,但不甚明 顯。紅血球內無性生殖週期是 72 小時,因此每三天發熱一次, 配子體類似 P. v.,但較小,色素顆粒 (pigment) 粗大且數量多, 各期的發育形會出現於周邊血液中,紅血球的重複感染稀少。 鑑別三日瘧原蟲的特點是:

- (1) 染色質可位於環狀體環內,像個鳥眼。
- (2) 環狀體可呈方形,環較粗厚。
- (3) 色素顆粒 (pigment) 粗糙且豐富。
- (4) 被寄生的紅血球不脹大或略小。
- (5) 活動體多為帶狀體 (band form),是其特點。
- (6) 分裂體含 6-12 個分裂小體 (merozoites)。

3. 惡性瘧原蟲 (Plasmodium falciparum)

病原性最強,在平均氣溫 20℃以下難於瘧蚊體內發育,分佈於熱 帶及亞熱帶,但在溫帶氣溫高時也可能發生,幼小期蟲體均比其他 種別小,紅血球內重複感染常可看見,兩個以上環狀體常在同一血 球內被發現,也常看見雙核環狀體,環狀體較他種小且呈纖細的外 觀,這些就是惡性瘧原蟲的特點,經過一段時間發育的環狀體的細 胞質明顯,也可認出色素顆粒的痕跡,稱為活動體,活動體以後的 發育通常在內臟血管內繼續,不會出現於周邊血液中,進入內臟後 原蟲體內的空胞消失,形成充實的蟲體,色素顆粒也增加,但不久 就聚成球狀塊,色素顆粒很早就會聚集於一處是本種特點之一。蟲 體佔血球 1/3 時,核開始分裂並形成 8~24 個 (平均 12 個)分裂小 體。紅血球內無性生殖環要 36~48 小時。重症感染病例,活動體以 後的各期發育形會出現於周邊血液內。被惡性瘧原蟲寄生的紅血球 不會膨大,偶而會出現 Maurer's 氏斑點,但在鑑別診斷上沒有太大 價值。典型的配子體呈半月形故稱半月體,通常於發病數日後即出 現於周邊血液,雌性配子體 (macrogametocyte) 的兩端較銳,染色呈 深藍,核在中央或偏在一端,較小但緻密,色素顆粒是黑褐色塊。 雄性配子體 (microgametocyte) 比雌性短,兩端較鈍,淡紅色,核粗 大且位於蟲體中心,色素顆粒散於核上面。

鑑別惡性瘧原蟲的特點是:

- (1) 常見小而纖細之環狀體 (ring forms),約為紅血球直徑的1/5,環狀體可貼在紅血球邊緣 (稱依附體)。
- (2) 常見多重感染,紅血球內含兩個以上環狀體。
- (3) 晚期活動體出現不規則、分布不均之茅氏裂縫。
- (4) 分裂體少見,血液抹片若有出現則表示重度感染。
- (5) 配子體形態為彎月狀,或似香蕉狀,或似香腸狀。

4. 卵圓瘧原蟲 (Plasmodium ovale)

卵圓瘧原蟲是 1922 年由 Stephens 在東非洲發現,其後在非洲各 地、南美、新幾內亞也有發現新種,但其分佈到現在還不太明瞭, 病原性最弱,較間日瘧的症狀為輕,較少復發,原蟲形態類似 P. m. 緻密,呈卵形或圓形不太會出現阿米巴形,亦不形成空胞,色素顆 粒像 P. v.,但顆粒較少,而且不像 P. m.會有帶狀體,寄生的紅血球 會膨大、脫色,也有許氏 (Schüffner's) 斑點,本種特點是感染血球 會變成歪形或卵圓形,其邊緣部份成鋸齒狀,分裂體有許多許氏斑 點,血球膨大形成八個比他種更大的分裂小體,配子體類似 P. v.,唯 有歪形、卵形之不同。紅血球內無性生殖週期是 48 小時,在周邊血 液內各期的原蟲都會出現,鑑別診斷須用薄層標本檢驗。

鑑別卵圓瘧原蟲的特點是:

- 部分被感染紅血球可變成卵圓形,紅血球邊緣不整齊呈 鬚毛狀或鋸齒狀或慧星狀。
- (2) 環狀體約為紅血球直徑的 1/3, 環較粗厚。
- (3) 分裂體含 6-14 個分裂小體 (merozoites)。
- (4) 許氏斑點 (Schüffner's dot) 出現較早且明顯, 常在環狀體期可見。
- (5) 被寄生的紅血球略脹大。

(三) 厚層血片瘧原蟲形態

1. 血液一般形態

厚層血片的紅血球不似薄層血片形成單層紅血球,而是約有十到 二十個紅血球濃縮之厚度。厚層血片血量多,乾燥費時且緩慢,血 球重疊,以致蟲體萎縮。在薄層標本 (thin film) 中血球及原蟲輪廓 都可以完整保存,但厚層標本 (thick film) 的厚度相當不均勻,形態 和薄層有所差異。厚層血片之瘧原蟲並非平貼於玻片上,因此顯然 比在薄片所見者為小。在製片過程中,紅血球被破壞,因此無法以 紅血球的顏色或形狀或大小做指標參考。許氏斑點 (Schüffner's) 不 清楚,無法確認,也沒有茅氏裂縫 (Maurer's clefts)。厚層標本的中 心是血液最厚的地方,色彩是淡藍色或灰藍色,邊緣比較薄,色彩 是淡紅色,血球的細胞質也能被染而形狀凹凸不平,中心顆粒看不 見或看不清楚,但嗜伊紅性顆粒色彩很顯明,血小板 (Platelet) 淡染 呈紅紫色,其形態是細粒狀,輪廓不明,並呈單一或群狀,稍有經 驗者可辨識清楚,初學者,首先研究厚層邊緣部份比較好,在這個 部份標本厚度是介於厚層與薄層標本之間,因此紅血球常常呈幻影 狀,且類似薄層標本中的形態,鑑別上比較有利,尤其是檢查厚層 標本的邊緣對決定是否混合感染也有利,從邊緣向中心檢驗對初學

習者是一種有效的檢驗厚層標本學習方法,厚層標本中心的原蟲寄 生的紅血球輪廓不清楚,而且原蟲形狀因縮小而看起來比薄層標本 原蟲形態小,有若干不同之處。

2. 瘧原蟲形態

- (1) 環狀體 (ring form):首先會看見紅色或紫紅色的細胞核和藍色細胞質,輪廓不如薄層標本那樣完整,只能看到一部分細胞質和一個細胞核,細胞質和細胞核的形態有時候好像 dash 形 (一·一),有時候好像感嘆符號 (!) 或類似逗點 (,),常常細胞質呈環狀,但好像由各自沒有相連的小片或小節組成,所以叫做被中斷的環狀體。有時候細胞質呈半圓形,而完全不和核結合 (心)。一般只看見環狀體且數量較少的時候,無法斷定是那一種別原蟲,但 P.f.的幼小環狀體的細胞質較小且纖細,核也較小。細胞質成絲狀而多數散在,如不能發現其他形態時大概可以斷定為 P.f.。P.v.的環狀體的細胞質和核比較濃染,並比 P.f.大,且一般情形會同時出現阿米巴形態。P.m.的環狀體比 P.f.濃染但比 P. v.小,且環狀體以外的發育形態也會同時出現。
 - (2) 活動體 (trophozoite): P. f.的活動體和 P. v.的環狀體一樣大, 常常難以區別,不過 P. f.的活動體除重症感染外,極少出現於周邊 血液,如果重症感染的 P. f.病例之活動體出現於末梢血液時,一定 有很多環狀體同時出現。P. v.的活動體膨大且纖細,細胞質增加,有 時候會看見其細胞質呈多樣且極不規則的形態。阿米巴形態的細胞 質呈一片一片,各不連接,大小不一似房狀,細胞質和圓形或不正 形的淡紅色核塊相連,色素是黃色或淡褐色粒狀或細桿狀出現於細 胞質中,活動體常常保持比較固定輪廓,但若干暗色、黃褐色色素 均勻分佈於細胞質間,類似配子體,因此兩個形態在鑑別上有一點 困難。至於 P. m.的活動體, 阿米巴形態稀少,且比 P. v.緻密,活動

體在 P. m.各時期原蟲形態中大概佔 2/3,色素豐富且呈濃染暗色, 帶狀體只在厚層標本邊緣部份才能正確看見。

- (3) **未成熟分裂體 (immature schizont)**:在這個時期原蟲成緻密狀, 核於分裂初期形態不定,但分裂完成後,核的數目固定,分裂過程 中細胞質變成蒼白並成束狀,尤其是 P. v. 明顯, P. v. 的色素漸漸成群 聚集,但 P. m. 比 P. v. 慢一點集中; P. f. 未成熟分裂體比 P. m.小,但 緻密,有大小突出暗色素塊,多數環狀體同時出現。
- (4) 成熟分裂體 (mature schizont):和薄層標本所見大致相同,只 缺乏紅血球輪廓及原蟲會縮小兩點不同,色素群集於中心或兩端。 原蟲種別依照分裂體之大小及分裂體內分裂小體之數目多少而決 定。在 P. f.除重症病例以外不出現, P. m.分裂體的排列是成典型的 菊花狀。

(5) **配子體 (gametocyte)**: *P. v.*和 *P. m.*的雌性配子體和成熟活動體的分別有困難,其鑑別法已在瘧原蟲形態學述過, *P. f.*的配子體是特有形態,呈半月形,容易檢出,但性別不易分辨。

(四) 檢驗記錄法

在檢驗血片記錄中不但要記載所發現的原蟲種別,也要註明所看見 的原蟲各期發育形態及其數目的多寡,因此一般都用英文縮寫字母記載, 其方法如下:

1. 瘧原蟲種別:

間日瘧 (P. v.) 三日瘧 (P. m.) 惡性瘧/熱帶瘧 (P. f.) 卵圓瘧 (P. o.)

2. 瘧疾原蟲發育期:

環狀體-R 阿米巴體-A 分裂體-S

活動體-T 带狀體-B 配子體-G

3. 瘧原蟲數之多寡:

瘧原蟲厚層血片計數方法:

- (1) 多數原蟲:厚層血片每一個視野內有 10 個以上原蟲,記錄為++++。
- (2) 中等數原蟲:厚層血片每一個視野內有 1~10 個原蟲,記錄為+++。
- (3) 少數原蟲:厚層血片每100個視野內有11~100個原蟲,記錄為
 ++。
- (4) 稀少原蟲:厚層血片每100個視野內有1~10個原蟲,記錄為
 +。

例如:

- i. P. v. RASG+++ 就是血片中有間日瘧原蟲並能看見中等數的環狀 體、阿米巴體、分裂體及配子體。
- ii. P. v. R+A+++S++G++ 就是血片中有間日瘧原蟲並能看見稀少環 狀體、中等數阿米巴體、少數分裂體及配子體。
- *P. m.* R+T++S+++ 就是血片中有三日瘧原蟲並能看見稀少環狀
 體、少數活動體及中等數分裂體。
- iv. P. f. R++G++ 就是血片中有惡性瘧原蟲並能看見少數環狀體及配子體。
- v. P. v. R+A+++/P. f. G+ 就是血片中有間日瘧與惡性瘧原蟲混合感染,間日瘧原蟲並能看見稀少環狀體及中等數阿米巴體,惡性瘧原蟲看到稀少的配子體。

惡性瘧原蟲(Plasmodium falciparum)薄層血片形態



1. 環狀體
2. 雙環狀體(一為邊緣型)
3.4.環狀體,有兩個核
5.6.7.成長活動體
8. 三個活動體在一個紅血球內
9.活動體具有色素,有茅氏裂
縫
10.11.二個活動體,各位於一
個紅血球內
12. 即將成熟的活動體,具有
色素及茅氏裂縫
13. 細弱形狀的活動體
14. 成熟的活動體,有塊狀色
素
15. 細胞核開始分裂之
活動體
16.17.18.19. 核開始進行分
裂後不同階段的分裂體
20. 成熟的分裂體
21.22.23.24.進行發育的配子
體(通常不見於周邊血液內)
25. 未成熟雌性配子體
26. 成熟雌性配子體
27. 未成熟雄性配子體
28. 成熟雄性配子體



1. 邊向性環狀體
2. 環狀體
3. 環狀體,紅血球具有嗜鹼
性彩色點
4.具有偽足之活動體
5.6.7.具有色素之活動體,
紅血球脹大,
具有許氏斑點。
8. 三個阿米巴活動體
9.11.12.13. 阿米巴樣之
活動體
10. 二個阿米巴活動體
14. 成熟活動體
15.16.17.18.19. 核進行分
裂之分裂體
20. 成熟分裂體
21.22.發育之配子體
23. 成熟雄性配子體
24. 成熟雌性配子體

O	Q	Ø	5	1.小環狀體
1	2	3	4	2.3.4.5. 大環狀體
e>	- C	0	Q	6.7.8. 大阿米巴樣之活動體
5	6	7	8	9.11.12. 重複感染之活動體
Out		00	× P	10. 重複感染之小型配子體
9	10	11	12	13. 初期之分裂體
5	2	-	Ser.	14.15.16.17.18.19. 進行分裂之分裂體
13	14	15	16	20.成熟配子體 (均具有許氏小點)
	· SEO	- 		
17	18	19	20	

三日瘧原蟲(Plasmodium malariae)薄層血片形態

0	0	8	1	1. 環狀體
1	2	3	4	2.3.4.
Q	A		L'ES	5.大環狀體, 具有顆粒狀色素
5	6	7	8	6. 早期帶狀活動體, 細胞質伸長,有少許色素
				7.8.11.12. 成長活動體
9	10	11	12	9. 成熟活動體(籃狀體)
13				10.13.14. 成熟活動體(帶狀體)
13	14	15	16	15.16.17.18.19. 核進行分裂之分裂體
	18-53	1200	OCCOP	20. 成熟分裂體 21. 未式朝始世配子贈
17	18	19	20	21. 木成熟雄性配了體
0		O		23. 成熟雄性配子體
21	22	23	24	24. 成熟雌性配子體



(Plasmodium falciparum)



- ▶ 環狀體 (ring forms)(A, B, C, D, E, F):形態常呈驚嘆號"!"、飛鳥
 "へ、"、"V"、斷環和逗點狀","。環纖細,著色較淺,呈淡藍色;細胞核也較小,細胞核1至2個,有些具雙核像耳機 (A, C)。
- 活動體 (trophozoites)(G,H):除重症感染外,少出現於周邊血液,蟲體呈 不規則圓形,細胞質內有黑色瘧疾色素團塊。若延遲製作血片,瘧原蟲形 態受抗凝劑影響,環狀體的細胞質也會變粗增厚,而被誤為活動體。
- ▶ 分裂體 (schizonts)(I, J): 罕見於周邊血液,若見到則表示重症瘧疾,須馬 上報告醫師。分裂小體小而密實,約8至24個分裂小體,平均12個。
- 配子體 (gametocytes)(K,L):和薄層血片所見相同是特有形態,呈半月形、香蕉形、香腸形,容易檢出,但性別不易分辨。

惡性瘧原蟲

(Plasmodium falciparum)



- ▶ 環狀體 (ring forms)(A, B, C, D, E, F):細胞質和細胞核的形態有時像 飛鳥 (へ,へ),有時像驚嘆號(!)或類似逗點(,)狀,細胞質呈環狀或 半圓形,好像被中斷的環狀體,不和細胞核完整結合(心)。
- 活動體 (trophozoites)(G,H):細胞質在此階段會變粗增厚,同時細胞質會 出現瘧疾色素 (pigments),厚層血片在製片過程中紅血球輪廓被破壞,因 此紅血球上茅氏裂縫 (Maurer's cleft) 無法清楚確認看出。
- ▶ 分裂體 (schizonts)(I, J): 罕見於周邊血液,見於重症瘧疾,分裂小體小而 密實,約8至24個分裂小體,平均12個,和薄層血片所見大致相同。
- ▶ 配子體 (gametocytes)(K,L):形態特有呈半月形、香蕉形、香腸形。



(Plasmodium vivax)



- ▶ 環狀體 (ring forms)(A, B):可見紅色細胞核和藍色細胞質,輪廓不如 薄層血片那樣完整,細胞質和細胞核較惡性瘧原蟲的環狀體濃染且較大。
- 活動體 (trophozoites)(C, D, E, F):細胞質增加,有時會看見細胞質呈多樣且像阿米巴狀極不規則伸展,瘧疾色素是黃褐色,呈細桿狀出現於細胞質中,厚片邊緣較薄處可見有許氏斑點的含蟲紅血球。
- ▶ 分裂體 (schizont)(G):和薄層血片所見大致相同,只在缺乏紅血球輪廓和 原蟲會縮小這兩點不同,含12-24 個分裂小體 (merozoites),平均16 個。
- 配子體 (gametocytes)(H,I) 呈圓形,色素顆粒散於無空泡的細胞質中。 雌配子體 (macrogametocyte)(H) 染色質集中於邊緣,核小而緻密; 雄配子體 (microgametocyte)(I) 染色質散於中間,核大而鬆散。



(Plasmodium vivax)



- 環狀體 (ring forms)(A,B):細胞質和細胞核較大,常呈驚嘆號"!"或逗點","狀,有時細胞質呈半圓形,不和細胞核完整結合(心)。
- 活動體 (trophozoites)(C, D, E, F):蟲體較大,一個核位於細胞質之中或 旁邊;細胞質呈阿米巴樣明顯不規則,常縮呈圓形或斷裂成數塊;厚層血 片紅血球輪廓被破壞,隱約可見許氏斑點像一團粉紅色雲霧圍繞著蟲體。
- ▶ 分裂體 (schizont)(G):和薄層血片所見大致相同,只缺乏紅血球輪廓及原 蟲會縮小兩點不同,含12-24個分裂小體 (merozoites),平均16個。
- 配子體 (gametocytes)(H,I) 和薄層血片所見大致相同,原蟲稍微縮小, 雌配子體 (macrogametocyte)(H) 染色質集中於邊緣,核小而緻密; 雄配子體 (microgametocyte)(I) 染色質散於中間,核大而鬆散。



(Plasmodium ovale)



- 環狀體 (ring forms)(A,B):細胞質和細胞核較大,常呈驚嘆號"!"或逗 點狀",",有時細胞質呈半圓形,好像被中斷的環狀體,不和細胞核 完整結合(心)。
- 活動體 (trophozoites)(C, D, E):核一個,蟲體常為邊緣不整齊的圓形, 厚層血片紅血球被破壞,許氏斑點像一團粉紅色雲霧圍繞著蟲體。
- ▶ 分裂體 (schizonts)(F,G):和薄層血片所見大致相同,只在缺乏紅血球輪 廓和原蟲會縮小這兩點不同,含 6-14 個分裂小體 (merozoites),平均8 個
- 配子體 (gametocytes)(H,I) 和薄層血片所見大致相同,原蟲稍微縮小。 雌配子體 (macrogametocyte)(H) 染色質集中於邊緣,核小而緻密。 雄配子體 (microgametocyte)(I) 染色質散於中間,核大而鬆散。



(Plasmodium ovale)



- 環狀體 (ring forms)(A,B):大小與間日瘧原蟲相似,細胞質緻密,細胞核 較大,常呈驚嘆號"!"或逗點狀",",有時細胞質呈半圓形,好像 被中斷的環狀體,不和細胞核完整結合(ご)。
- 活動體 (trophozoites)(C, D, E):核一個,紮實的細胞質,蟲體呈帶狀或 縮為圓形,厚片紅血球被破壞,許氏斑點像一團粉紅色雲霧圍繞著蟲體。
- 分裂體 (schizonts)(F,G):和薄層血片所見大致相同,只在缺乏紅血球輪 廓和原蟲會縮小這兩點不同,含6-14個分裂小體 (merozoites)。
- 配子體 (gametocytes)(H,I) 呈圓形,與間日瘧原蟲的相似,不易區分。 雄配子體 (microgametocyte)(H) 染色質散於中間,核大而鬆散。 雌配子體 (macrogametocyte)(I) 染色質集中於邊緣,核小而緻密。



(Plasmodium malariae)



- 環狀體 (ring forms)(A,B,C):核一個,較粗大;細胞質常縮成球形,緊 靠細胞核,呈鳥眼狀或環狀,染色最深,呈深藍色,深褐色之瘧疾色素在 環狀體即已出現。
- 活動體 (trophozoites)(D, E):呈帶狀或縮為球形,核一個,細胞質為較深 藍色,內含深褐色的瘧疾色素,細胞質規則,無阿米巴狀的活潑伸展。
- ▶ 分裂體 (schizonts)(F,G):和薄層血片所見大致相同,分裂體內含 6-12 個 分裂小體 (merozoites),平均 8-10 個,分裂小體較間日瘧原蟲的大。
- 配子體 (gametocytes)(H,I) 呈圓形,與間日瘧原蟲的相似,但較小,色素 顆粒較粗大。雌配子體 (macrogametocyte)(H) 染色質集中於邊緣,核小而 緻密。雄配子體 (microgametocyte)(I) 染色質散於中間,核大而鬆散。


(Plasmodium malariae)

姬姆薩染色厚層血片 (Giemsa stained thick blood films)



- ▶ 環狀體 (ring forms)(A, B, C):三日瘧原蟲的環狀體比惡性瘧原蟲的濃 染,但比間日瘧原蟲的小。細胞質呈環狀,不和細胞核完整結合(ご)。
- 活動體 (trophozoite)(D):呈帶狀或不規則圓形,比間日瘧原蟲的活動體緻密,瘧疾色素豐富呈暗棕色,帶狀體只在厚片邊緣才能正確看見。
- ▶ 未成熟分裂體 (immature schizont)(E):核分裂成2個,細胞質尚未分裂。
- 分裂體 (schizonts)(F,G):和薄片所見相似,成熟分裂體呈花絮狀,內含 6-14 個分裂小體 (merozoites),平均8個,瘧疾色素多集中在中央。
- 配子體 (gametocytes)(H,I) 和薄層血片所見大致相同,原蟲稍微縮小。 雌配子體 (macrogametocyte)(H) 染色質集中於邊緣,核小而緻密。 雄配子體 (microgametocyte)(I) 染色質散於中間,核大而鬆散。

劉氏染色-惡性瘧原蟲

(Liu's stained - Plasmodium falciparum)

薄層血片 (Thin blood films)

> 惡性瘧原蟲侵入各種年齡之紅血球,周邊血液中最常見時期為環狀體 (ring forms)(A-K)又稱早期活動體 (early trophozoites)。

- 如果只發現環狀體,很難判定種別,若出現大量環狀體,併有重複感染的 紅血球 (H,I) 及邊向性依附之環狀體 (appliqué/accolé forms)(F,J,K) 和 經常有兩個染色質點 (所謂的"耳機形態")(B,G),可加強判定為 P. falciparum。晚期活動體 (late trophozoites)(L) 之細胞質在此階段會變粗變 厚,同時細胞質會出現瘧疾色素 (pigments),呈黑褐色。
- 血液抹片應儘速製作,任何抗凝劑均會對瘧原蟲及被感染的紅血球之形態 有所影響,此種影響隨時間加長而嚴重,瘧原蟲形態受抗凝血劑的影響 後,惡性瘧原蟲環狀體之細胞質會變大、加粗、增厚,狀似活動體。

劉氏染色-惡性瘧原蟲

(Liu's stained - Plasmodium falciparum)



- 一般情形下,在周邊血液中僅看到環狀體 (ring forms)(A-G) 及配子體 (gametocytes)(H,I,J)。彎月狀 (香蕉狀) 配子體為判定惡性瘧原蟲 (P. falciparum) 的重要診斷依據。配子體 (gametocytes) 在感染初期不易看 到,在感染第七天至第十二天才會出現。
- 若周邊血液發現分裂體 (schizonts)(K) 及成熟之活動體 (trophozoites)(L), 表示已發展為感染十分嚴重的寄生蟲血症 (heavy parasitaemia)。
- > 惡性瘧原蟲分裂體因隱藏作用 (sequestration) 存活於深部靜脈血管,很少 會出現於周邊血液中,若在惡性瘧病人周邊血液中發現分裂體 (通常伴隨 許多環狀體),則表示感染嚴重,意味著病人病危,病情已惡化為重度惡性 瘧疾,應馬上報告臨床醫師。

劉氏染色-間日瘧原蟲

(Liu's stained - *Plasmodium vivax*)



- 環狀體 (ring forms)(A,B)、活動體 (trophozoites)(C,D,E,F,G)、分裂體 (schizonts)(H,I) 及配子體 (gametocytes)(J,K,L) 等各時期之瘧原 蟲均可在周邊血液中出現,雙重感染 (double infections)(C) 偶而可見。
- 如果只發現環狀體,很難判定種別,需配合其他發育形態區別:形狀不規 則之阿米巴體 (amoeboid forms) 或特徵如:許氏斑點 (Schüffner's dot) 始 能判定。間日瘧原蟲寄生在網狀紅血球 (reticulocyte),因此被感染的紅血 球會脹大,被寄生的紅血球表面常可看到細小、紅色的許氏斑點 (Schüffner's dots),若檢體久置才製作血片,受抗凝血劑影響,可能看不到 細小的許氏斑點。

劉氏染色-間日瘧原蟲

(Liu's stained - *Plasmodium vivax*)



- 環狀體 (ring forms)(A,B) 具藍色之細胞質 (cytoplasma) 及紅色之染色質點 (chromatin dot)。環狀體約為紅血球直徑的 1/3,環形略粗,染色質點 1 個,偶而可見雙核感染 (一個瘧原蟲有兩個染色質點)(A)。
- ▶ 晚期活動體 (late trophozoites)(C, D, E, F, G, H) 細胞質不規則伸展, 像活潑的阿米巴體 (amoeboid forms) 為典型間日瘧原蟲之特徵。
- 未成熟分裂體 (immature schizont)(I) 細胞核進行分裂中,細胞質尚未分裂。成熟分裂體 (mature schizont)(J) 細胞核和細胞質分裂完成,每個細胞質圍繞著一個細胞核,形成 12-24 個分裂小體,瘧疾色素集中成團塊。
- 配子體 (gametocytes) 呈圓形,色素顆粒散於無空泡之細胞質中。 雌配子體 (macrogametocyte)(K):染色質集中於邊緣,核小而緻密。 雄配子體 (microgametocyte)(L):染色質散於中間,核大而鬆散。

劉氏染色-卵圓瘧原蟲

(Liu's stained – *Plasmodium ovale*)



- 環狀體 (ring forms)(A,B,C)、活動體 (trophozoites)(D,E,F,G,H)、 分裂體 (schizonts)(I,J) 及配子體 (gametocytes)(K,L) 等各時期之瘧原蟲 均可在周邊血液中出現,偶而可見雙核感染 (一個瘧原蟲有兩個染色質 點)(B)。卵圓瘧的環狀體通常大於紅血球直徑的 1/3,且其活動體比間日瘧 的緻密。受卵圓瘧原蟲感染的紅血球超過 60%為橢圓形,通常有鋸齒 (流 蘇) 狀邊緣。除了早期環狀體時期外,許氏斑點 (Schüffner's dots) 在各階 段皆很常見。
- 分裂體有6至14個分裂小體。配子體是圓形到橢圓形並佔滿大部分紅血 球。卵圓瘧原蟲寄生在網狀紅血球 (reticulocyte),因此被感染的紅血球會 脹大,被寄生的紅血球表面常可看到紅色的 Schüffner's dots,若檢體久置 才製作血片,受抗凝血劑影響,可能看不到細小的 Schüffner's dots。

劉氏染色-卵圓瘧原蟲

(Liu's stained - *Plasmodium ovale*)



- 卵圓瘧原蟲的早期環狀體 (ring forms)(A,B,C) 很難和間日瘧原蟲的區 分。卵圓瘧原蟲的許氏斑點 (Schüffner's dots) 通常較深且較粗,比間日瘧 原蟲的較早出現。隨著活動體 (trophozoites)(D,E,F,G) 成熟,卵圓瘧 原蟲的阿米巴形態會比間日瘧原蟲來得少,並且會有鋸齒狀邊緣和許氏斑 點。卵圓瘧的活動體小而緻密,有藍色細胞質和紅色染色質點;受感染的 紅血球脹大並出現明顯的 Schüffner's dots,紅血球可能於一端或兩端變成 鋸齒狀或流蘇狀。卵圓瘧原蟲喜歡入侵年輕的紅血球。
- 未成熟分裂體 (immature schizont)(H) 細胞核進行分裂中,細胞質尚未分裂。成熟分裂體 (mature schizont)(I) 細胞核和細胞質分裂完成,每個細胞質圍繞著一個細胞核,形成 6-14 個分裂小體,瘧疾色素集中成團塊。 雌配子體 (macrogametocyte)(J,K):染色質集中於邊緣,核小而緻密。 雄配子體 (microgametocyte)(L):染色質散於中間,核大而鬆散。

劉氏染色-三日瘧原蟲

(Liu's stained - Plasmodium malariae)



- ▶ 環狀體 (ring forms)(A, B) 的細胞質在此階段可能出現瘧疾色素。
- 晚期活動體 (late trophozoites) 染色質拉長,細胞質可延伸跨越整個紅 血球,形成帶狀體 (band forms)(C,D),帶狀體是三日瘧原蟲特有的特 徵。晚期活動體細胞質也可能呈卵圓形,內含一個大空泡 (vacuole) 像個 籃子狀,又稱籃狀體 (basket forms)(E,F,G,H)。
- 活動體 (trophozoites)、分裂體 (schizonts)(I, J) 及配子體 (gametocytes)(K, L) 等各時期之瘧原蟲均可在周邊血液中出現, 環狀體 (ring forms) 較少出現,周邊血液常見分裂體 (schizonts)。
- 配子體形狀和間日瘧原蟲的相似,雄配子體 (microgametocyte)(K)染色質 散於中間,雌配子體 (macrogametocyte)(L) 染色質集中於邊緣。

瑞氏-姬姆薩染色 - 惡性瘧原蟲 (Wright-Giemsa stained - *Plasmodium falciparum*)

- > 惡性瘧原蟲 (P. falciparum) 侵入各種年龄之紅血球,周邊血液中最常見時 期為環狀體 (ring forms)(A-H) 又稱早期活動體 (early trophozoites)。
- 如果只發現環狀體,很難判定種別,若出現大量環狀體,併有邊向性依附 之環狀體 (appliqué/accolé forms)(A,C,D,E)及重複感染之紅血球 (F,G)及雙核感染 (F,H),可加強判定為惡性瘧原蟲 (P. falciparum)。
- 晚期活動體 (late trophozoites)(I) 的細胞質在此階段會變粗變厚,血液抹片 應儘速製作,瘧原蟲形態受抗凝血劑的影響後,惡性瘧原蟲環狀體之細胞 質會變大、加粗、增厚,狀似活動體。
- 彎月狀 (香蕉狀) 配子體為判定惡性瘧原蟲 (P. falciparum) 的重要診斷依 據。配子體 (gametocytes)(J,K) 在感染初期不易看到,在感染第七天至第 十二天才會出現。

瑞氏-姬姆薩染色 - 間日瘧原蟲

(Wright-Giemsa stained - Plasmodium vivax)



薄層血片 (Thin blood films)

- 間日瘧原蟲寄生在網狀紅血球 (reticulocyte),被感染的紅血球會脹大,很 少會有超過2%之紅血球被感染,紅血球的多重感染偶而可見 (B)。
- 環狀體 (ring forms)(A,B,C)、活動體 (trophozoites)(D,E,F,G)、分裂 體(schizonts)(H,I) 及配子體 (gametocytes)(J,K,L) 等各時期之瘧原蟲 均可在周邊血液中出現。
- 如果只發現環狀體,很難判定種別,需配合其他發育型別如:形狀不規則 之阿米巴體 (amoeboid forms)。晚期活動體 (D,E,F,G) 細胞質不規則 伸展像活潑的阿米巴狀為典型間日瘧原蟲之特徵。
- ▶ 分裂體 (schizonts)(H,I) 填满紅血球,含 12-24 個分裂小體 (merozoites), 成熟分裂體的瘧疾色素聚集於中央。

瑞氏-姬姆薩染色 - 間日瘧原蟲

(Wright-Giemsa stained - Plasmodium vivax)



- 環狀體 (ring forms)(A,B)、活動體 (trophozoites)(C,D)、分裂體 (schizonts)(E,F,G,H)及配子體 (gametocytes)(I,J,K,L) 等各時期之 瘧原蟲均可在周邊血液中出現。
- 雄配子體 (microgametocytes)(I,J):粉紅色染色質 (chromatin) 散於中間, 核大而鬆散。雌配子體 (macrogametocytes)(K,L):紫紅色染色質集中於邊 緣,核小且緻密。
- 間日瘧原蟲 (Plasmodium vivax) 寄生在網狀紅血球 (reticulocyte), 被感染的紅血球會脹大。被寄生的紅血球表面常可看到細小、紅色的許氏 斑點 (Schüffner's dots),若非新鮮血液,檢體久置才製作血片,受抗凝血劑 的影響,Wright-Giemsa stained 可能看不到紅色、細小的 Schüffner's dots。

瑞氏-姬姆薩染色 - 卵圓瘧原蟲

(Wright-Giemsa stained – *Plasmodium ovale*)



- 環狀體 (ring forms)(A,B)、活動體 (trophozoites)(C,D,E,F)、分裂體 (schizonts)(G,H,I,J) 及配子體 (gametocytes)(K,L) 等各時期之瘧原蟲 均可在周邊血液中出現,偶而可見雙重感染 (double infections)(B)。受卵圓 瘧原蟲感染的紅血球超過 60%為橢圓形,通常有鋸齒 (流蘇) 狀邊緣。受 抗凝血劑影響,卵圓瘧原蟲在 Wright-Giemsa stain 可能看不到細小、紅色 的許氏斑點 (Schüffner's dots),但仍可見紅色染色質及藍色細胞質和棕色瘧 疾色素。
- 未成熟分裂體 (immature schizont)(G,H,I) 細胞核進行分裂中,細胞質尚未分裂。成熟分裂體 (mature schizont)(J) 細胞核和細胞質分裂完成,每個細胞質圍繞著一個細胞核,形成 6-14 個分裂小體,瘧疾色素集中成團塊。 配子體 (K,L) 圓形到橢圓形並佔滿大部分紅血球。卵圓瘧原蟲寄生在網狀紅血球 (reticulocyte),因此被感染的紅血球會脹大。

瑞氏-姬姆薩染色 - 卵圓瘧原蟲

(Wright-Giemsa stained - Plasmodium ovale)



- 環狀體 (ring forms)(A,B,C)、活動體 (trophozoites)(D,E,F,G,H)、 分裂體 (schizonts)(I,J,K) 及配子體 (gametocytes)(L) 等各時期之瘧原蟲 均可在周邊血液中出現,偶而可見雙重感染 (double infections)(F)。受卵圓 瘧原蟲感染的紅血球超過 60%為橢圓形,通常有鋸齒 (流蘇) 狀邊緣。受 抗凝血劑影響,卵圓瘧原蟲在 Wright-Giemsa stain 可能看不到細小、紅色 的許氏斑點 (Schüffner's dots),但仍可見紅色染色質及藍色細胞質和棕色瘧 疾色素。
- 未成熟分裂體 (immature schizont)(I,J) 細胞核進行分裂中,細胞質尚未分裂。成熟分裂體 (mature schizont)(K) 細胞核和細胞質分裂完成,每個細胞質圍繞著一個細胞核,形成 6-14 個分裂小體,瘧疾色素集中成團塊。配子體 (L) 圓形到橢圓形並佔滿大部分紅血球。卵圓瘧原蟲寄生在網狀紅血球 (reticulocyte),因此被感染的紅血球會脹大。

瑞氏-姬姆薩染色 - 三日瘧原蟲

(Wright-Giemsa stained - *Plasmodium malariae*)



- 環狀體 (ring forms)(A,B) 較少出現,活動體 (trophozoites)(C,D,E,F)、分裂體 (schizonts)(G,H) 及配子體(gametocytes)(I,J) 等各時期之症
 原蟲均可在周邊血液中出現,周邊血液常見分裂體 (G,H)。
- ▶ 晚期活動體 (late trophozoites) 染色質拉長,細胞質可延伸跨越整個紅血 球,形成帶狀體 (band forms)(C, D),帶狀體是三日瘧原蟲特有的特徵。
- ▶ 晚期活動體細胞質也可能形成卵圓形,內含一個大空泡 (vacuole) 像個籃子狀,又稱籃狀體 (basket forms)(E, F)。
- 三日瘧原蟲喜歡侵入衰老的紅細胞。被感染的紅血球大小可能正常或略小。很少會有超過1%之紅血球被感染(因寄生在衰老的紅血球),血液抹 片檢查必須非常仔細。

瑞氏染色 - 惡性瘧原蟲

(Wright stained - *Plasmodium falciparum*)



薄層血片 (Thin blood films)

- > 惡性瘧原蟲 (P. falciparum) 侵入各種年龄之紅血球,周邊血液中最常見時 期為環狀體 (ring forms)(A-I) 又稱早期活動體 (early trophozoites)。
- 如果只發現環狀體,很難判定種別,若出現大量環狀體,併有邊向性依附 之環狀體 (appliqué/accolé forms)(A,B,D,F,G)及重複感染之紅血球 (B,D,F,H)及雙核感染 (E),可加強判定為

惡性瘧原蟲 (P. falciparum)。

一般情形下,在周邊血液中僅看到環狀體 (ring forms)(A-I) 及配子體 (gametocytes)(J,K,L)。彎月狀 (香蕉狀) 配子體為判定惡性瘧原蟲 (P. falciparum) 的重要診斷依據。配子體 (gametocytes) 在感染初期不易看 到,在感染第七天至第十二天才會出現。

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)



巴貝氏蟲 (Babesia species)(A) 常見紅血球內多重感染且可見胞外寄生, 狀似惡性瘧原蟲的環狀體 (Plasmodium falciparum – ring form)(D), 惡性瘧原蟲常見紅血球內多重感染狀似巴貝氏蟲, 但瘧原蟲無胞外寄生,只有胞內寄生。 巴貝氏蟲環狀體可能會被誤認為惡性瘧原蟲的環狀體, 但巴貝氏蟲較小且沒有瘧疾色素,沒有分裂體,也沒有配子體。 巴貝氏蟲環狀體是多形的且常見是梨形、梭形以及阿米巴形; 內含單個、雙個及多個染色質點且可見胞外寄生。

血小板凝集 (platelets clumping)(B) 狀似間日瘧原蟲的分裂體 (*Plasmodium vivax* – schizont)(E) 瘧原蟲的分裂體可見棕色之瘧疾色素團塊,但血小板凝集則無此特性。

巨大血小板 (giant platelet)(C) 狀似間日瘧原蟲的小配子體 (*Plasmodium vivax*microgametocyte)(F),但巨大血小板形態鬆散、輪廓模糊,不具瘧原蟲的三點特 性 (染成紅色之染色質和染成藍色之細胞質及散在細胞質上之瘧疾色素顆粒)。

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)



Howell-Jolly 氏小體 (Howell-Jolly body)(A) 呈藍黑色,狀似惡性瘧原蟲環狀體 (*Plasmodium falciparum* – ring form)(E) 的紅色染色質,但瘧原蟲可見藍色的細胞質,Howell-Jolly 氏小體則無此瘧原蟲的特性。

分葉過多嗜中性球 (hypersegmented neutrophil)(B) 狀似三日瘧原蟲的分裂體 (*Plasmodium malariae* – schizont)(F),成熟分裂體有棕色的瘧疾色素團塊凝集於 中央,但分葉過多嗜中性球則無此瘧原蟲的特性。

Cabot 環和 Howell-Jolly 氏小體 (Cabot ring and Howell-Jolly body) 和嗜鹼性點 彩 (basophilic stippling)(C) 狀似卵圓瘧原蟲的活動體 (*Plasmodium ovale* – trophozoite)(G),卵圓瘧原蟲的活動體可見紅色之許氏斑點 (Schüffner's stippling) 及染成藍色之細胞質內含棕色瘧疾色素及染成紅色之染色質; Cabot 環和 Howell-Jolly 氏小體和嗜鹼性點彩 (C) 中 Cabot 環為紅紫色環, Howell-Jolly 氏小體為深藍色, 嗜鹼性點彩為藍色至紫色顆粒。

真菌 (fungi)(D) 呈藍色,狀似間日瘧原蟲破裂的分裂體 (Plasmodium vivax – ruptured schizont)(H),但間日瘧原蟲破裂的分裂體仍可見棕色瘧疾色素團塊 (黑色箭頭處) 游離在血液中,可作為鑑定瘧原蟲之線索,真菌則無此瘧原蟲的特性 (染成紅色之染色質和染成藍色之細胞質及染成棕色之瘧疾色素團塊)。

 A
 B

 B
 C

 L
 L

 L
 E

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)

染劑沉澱物附著在紅血球上 (stain precipitate overlie on erythrocyte)(A) 狀似惡性瘧原蟲的環狀體 (*Plasmodium falciparum* – ring form)(D),但 染劑沉澱物形態鬆散、輪廓模糊,而瘧原蟲的染色質清楚緻密且濃染。

嗜鹼性點彩 (basophilic stippling)(B) 藍色顆粒均勻分佈在紅血球上狀似卵圓瘧 原蟲的活動體 (*Plasmodium ovale* – trophozoite)(E),但 basophilic stippling 不具 卵圓瘧原蟲的特性 (染成紅色之染色質和染成藍色之細胞質及染成紅色之許氏 斑點)。

血小板沾黏在紅血球上 (platelet overlie on erythrocyte)(C) 狀似惡性瘧原蟲的環 狀體 (P. falciparum – ring form)(F),當血小板附著在紅血球上時,它們可能很像 細胞內的寄生蟲,但缺乏明確的結構,形態鬆散、輪廓模糊,且血小板周圍有 空白暈圈,顯示它們位於紅血球外;而瘧原蟲是寄生在紅血球內,染色質清楚 緻密濃染,且有環狀的藍色細胞質。

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)



染劑沉澱物附著在紅血球上 (stain precipitate overlie on erythrocyte)(A) 狀似 惡性瘧原蟲的環狀體 (*Plasmodium falciparum* – ring form)(E),但染劑沉澱物形 態鬆散、輪廓模糊,而瘧原蟲環狀體的染色質緻密且有染成藍色的細胞質。

大的血小板 (large platelet)(B) 狀似間日瘧原蟲的配子體 (*Plasmodium vivax* – gametocyte)(F), large platelet 形態鬆散、輪廓模糊,不具瘧原蟲的三點特性 (染成紅色之染色質和染成藍色之細胞質及散在細胞質上之瘧疾色素顆粒)。

血小板凝集 (platelets clumping)(C) 狀似間日瘧原蟲破裂的分裂體 (*Plasmodium vivax* – ruptured schizont)(G) 瘧原蟲破裂的分裂體仍可見游離在血液中之棕色或黑色瘧疾色素,可作為鑑定 瘧原蟲之線索,而血小板凝集則無此特性。

Cabot 環和 Howell-Jolly 氏小體 (Cabot ring and Howell-Jolly body)(D) 狀似卵圓瘧原蟲的活動體 (*Plasmodium ovale* – trophozoite)(H) 瘧原蟲可見藍色環形之細胞質,而 Cabot ring 為紅紫色環形。 瘧原蟲染色質為紅色,但 Howell-Jolly body 為藍黑色。

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)



血小板沾黏在紅血球上 (platelet overlie on erythrocyte)(A) 狀似惡性瘧原蟲的環狀體 (*Plasmodium falciparum* – ring form)(D) 當血小板附著在紅血球上時,它們可能很像細胞內的寄生蟲, 但缺乏明確的結構,形態鬆散,不像瘧原蟲有緻密的染色質。

鐮刀狀紅血球 (sickle cell)(B) 紅血球的外形不像圓盤狀,而是呈現鐮刀形, 狀似惡性瘧原蟲的大配子體 (雌)(P. falciparum – macrogametocyte)(E), Sickle cell 外形雖類似惡性瘧原蟲的大配子體,兩端尖像新月形,但缺乏瘧原蟲 的三點特性 (染成紅色之染色質和染成藍色之細胞質及染成棕色之瘧疾色素)。

退化的嗜中性球 (degenerated neutrophil)(C) 狀似卵圓瘧原蟲破裂的分裂體 (*Plasmodium ovale* – ruptured schizont)(F) 退化的嗜中性球外形類似瘧原蟲破裂的分裂體,但不具瘧原蟲的特性 (染成紅 色之染色質和染成藍色之細胞質及染成棕色之瘧疾色素團塊)。

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)



染劑沉澱物附著在紅血球上 (stain precipitate overlie on erythrocyte)(A) 狀似卵圓 瘧原蟲的活動體 (*Plasmodium ovale* – trophozoite)(D),染劑沉澱物形態鬆散、輪 廓模糊,不具瘧原蟲的三點特性 (染成紅色之染色質和染成藍色之細胞質及染 成棕色之瘧疾色素)。

巨大血小板 (giant platelet)(B) 狀似卵圓瘧原蟲的小配子體 (P. ovale – microgametocyte)(E), giant platelet 形態鬆散、輪廓模糊,不具瘧原蟲的三點特性 (染成紅色之染色質和染成藍色之細胞質及散在細胞質上之棕色瘧疾色素顆粒)。

血小板沾黏在紅血球上 (platelet overlie on erythrocyte)(C) 狀似邊向性惡性瘧原 蟲的環狀體 (*Plasmodium falciparum* – ring form)(F),但血小板形態鬆散、輪廓 模糊,不具瘧原蟲的特性 (染成紅色之染色質和染成藍色之細胞質)。

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)



血小板凝集 (platelets clumping)(A)

狀似間日瘧原蟲破裂的分裂體 (*Plasmodium vivax* – ruptured schizont)(E), 間日瘧原蟲破裂的分裂體仍可見棕色之瘧疾色素團塊 (黑色箭頭處) 游離在血 液中,可作為鑑定瘧原蟲之線索,血小板凝集無此瘧原蟲的特性 (染成紅色之 染色質和染成藍色之細胞質及染成棕色之瘧疾色素團塊)。

大的血小板 (large Platelet)(B) 外形類似卵圓形的大血小板 狀似卵圓瘧原蟲的配子體 (*Plasmodium ovale* – gametocyte)(F) 大血小板形態鬆散、輪廓模糊,不具瘧原蟲的三點特性 (染成紅色之染色質和 染成藍色之細胞質及散在細胞質上之棕色瘧疾色素顆粒)。

染劑沉澱物 (stain precipitates)(C)(D)

圖(C) 狀似卵圓瘧原蟲破裂的分裂體 (Plasmodium ovale - ruptured schizont)(G)

圖 (D) 狀似三日瘧原蟲的活動體 (Plasmodium malariae - trophozoite)(H)

,染劑沉澱物 (C)(D) 形態鬆散、輪廓模糊,不具瘧原蟲的三點特性 (染成紅色 之染色質和染成藍色之細胞質及染成棕色或黑色之瘧疾色素)。

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)



血小板凝集 (platelets clumping)(A) 狀似間日瘧原蟲破裂的分裂體 (*Plasmodium vivax* - ruptured schizont)(E),破裂的分裂體仍可見瘧疾色素團塊游離在血液中,可作為鑑別瘧原蟲之線索,而 platelets clumping 則無此瘧原蟲的特性。

血小板沾黏在紅血球上 (platelet overlie on erythrocyte) 圖 (B) 左邊黑色箭頭 處,血小板形態鬆散、輪廓模糊,不具瘧原蟲的特性 (染成紅色之染色質和染 成藍色之細胞質)。圖 (B) 右邊綠色箭頭為惡性瘧原蟲的活動體 (*Plasmodium falciparum* – trophozoite)。圖 (F) 右邊紅色箭頭處為嗜鹼性點彩 (basophilic stippling),不具瘧原蟲的特性。圖 (F) 左邊綠色箭頭處為惡性瘧原蟲的活動體 (*P. falciparum* – trophozoite),具瘧原蟲的三點特性 (染成紅色之染色質及染成藍 色之細胞質內含棕黑色之瘧疾色素)。

血小板 (platelet)(C) 外形類似臘腸形的血小板,狀似惡性瘧原蟲的雄性配子體 (*P. falciparum* – microgametocyte)(G),但血小板形態鬆散、輪廓模糊,不具瘧原 蟲的三點特性 (紅色之染色質和藍色之細胞質及棕黑色之瘧疾色素)。

血小板沾黏在紅血球上 (platelet overlie on erythrocyte)(D) 狀似邊向性惡性瘧原 蟲的環狀體 (*P. falciparum* – ring form)(H),但血小板周圍有空白暈圈,顯示它 們位於紅血球外,且血小板形態鬆散、輪廓模糊,不具瘧原蟲的特性。

案例分享

(Cases sharing)

姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)



三日瘧原蟲和惡性瘧原蟲偶爾會見到染色質點位於環內,稱為"鳥眼"(bird's eye),事實上,四種瘧原蟲都有可能出現鳥眼,如圖(A)為間日瘧原蟲的環狀 體(*Plasmodium vivax* - ring form)和圖(E)卵圓瘧原蟲的環狀體(*Plasmodium ovale* - ring form),兩種皆出現鳥眼,因此鏡檢時需多檢視不同視野,看有無其 他發育形態和被寄生的紅血球大小,才可加強判定是何種瘧原蟲感染。

三日瘧原蟲成長中的活動體之染色質呈圓形或條狀且細胞質橫跨整個紅血球, 形成帶狀,稱為帶狀體 (band form)。事實上,惡性瘧和間日瘧原蟲也有可能出 現帶狀體,圖 (B) 為間日瘧原蟲的活動體 (*Plasmodium vivax* – trophozoite),被 間日瘧原蟲寄生的紅血球明顯脹大,但感染三日瘧原蟲的紅血球可能正常或縮 小;圖 (F) 惡性瘧原蟲的活動體 (*Plasmodium falciparum* – trophozoite),細胞質 橫跨整個紅血球,像三日瘧原蟲的帶狀體。

如果只發現環狀體,很難判定是何種種別,若出現大量環狀體,併有多重感染的紅血球及邊向性的環狀體和經常有兩個染色質點(所謂的"耳機形態"),可加強判定為惡性瘧原蟲感染。事實上,四種瘧原蟲都有可能出現邊向性的環狀體(瘧原蟲貼在紅血球邊緣),只是惡性瘧原蟲的機率較高,圖(C)為間日瘧原蟲邊向性的環狀體。間日瘧原蟲偶爾也會見到兩個染色質點(所謂的"耳機形態"或稱雙核感染)(G)及多重感染(multiple infections)(D)(H)。

血液抹片製作應注意事項

(Matters needing attention in making blood smears)



姬姆薩染色薄層血片 (Giemsa stained thin blood films)

任何抗凝血劑均會對瘧原蟲及被感染的紅血球之形態有所影響,此種影響隨時間加長而變嚴重。若無法避免使用抗凝血劑,可選擇 EDTA,血液抹片應儘快做好。若延遲製片,受抗凝血劑影響後,惡性瘧原蟲環狀體 (A)(H) 會持續地變大、加粗和增厚,典型纖細的細環變成粗環,而被誤認為是其他種的瘧原蟲感染,事實上是惡性瘧原蟲感染。抗凝血劑處理過之血液檢體,若時間太久,間日瘧原蟲的活動體 (B) 會變得較緻密,沒有活潑的阿米巴僞足;許氏斑點 (I) 也會受抗凝血劑影響而褪色看不見;含成熟分裂體 (C) 寄生的紅血球也會破裂;被間日瘧原蟲寄生的紅血球會釋出許多分裂小體,可再入侵新的紅血球,但有的無法進入細胞,因此保留在紅血球邊緣 (J),此時會像是惡性瘧原蟲特有的依附體 (accolé forms)(瘧原蟲貼在紅血球邊緣像是邊向性的環狀體),而被誤認為是典型的惡性瘧原蟲感染,事實上卻是間日瘧原蟲感染。

抗凝血劑對瘧原蟲形態之影響不易界定,但應特別注意有性生殖之瘧原蟲會繼 續發育,雄配子體 (microgametocyte) 會發生出絲現象 (exflagellation),形成為 雄配子 (microgamete)(D,E,F,K,L),長度約 1.5 um,中間會有一個紅色染 色質,雄配子形態易被誤為是螺旋體 (*Borrelia* spp.)(M),但螺旋體沒有紅色染 色質且長度較長約 5-20 um;惡性瘧原蟲的配子體會繼續發育由典型的香蕉形 (G) 變得較圓成為圓形 (N),此時會被誤認為是三日瘧原蟲的配子體,而事實 上是惡性瘧原蟲感染。

參考書目及文獻

- 蕭孟芳 (1999)。瘧疾-診斷 治療 預防 (第二版)。
 台北市:力大圖書有限公司。
- 譯者:林正修、羅仕錡、謝舜婉、鄭文誠、詹一秀、徐思淳、林建嶔、莊 名凱、洪郁欽;總校閱:王秋華 (2017)。血液學精要 Hoffbrand's Essential Haematology, 7E (A.V. Hoffbrand, P.A.H Moss)。新北市:藝軒圖書出版社
- 蕭孟芳 (2002)。寄生蟲學彩色圖譜 Atlas of Medical Helminthology and Protozoology (P.L Chiodini, A.H. Moody, D.W. Manser)(4th)。 新北市:合記圖書出版社
- 譯者:賴敏裕、校閱:王德毓 (1988)。血液細胞圖譜 (三輪史明)。
 新北市:合記圖書出版社
- 5. 主編:余森海 許隆祺、校閱:李金木 (2002)。人體寄生蟲學彩色圖譜 Colour Atlas of Human Parasitology。新北市:藝軒圖書出版社
- 蕭孟芳 (2007)。解讀瘧疾 擊退瘧疾 -百年省思 世紀挑戰-。
 新北市:合記圖書出版社
- 衛生福利部疾病管制署 (2019)。傳染病檢體採檢手冊。
- 8. 衛生福利部疾病管制署 (2019)。瘧疾防治工作手册。
- 衛生福利部疾病管制署 檢驗及疫苗研製中心寄生蟲實驗室編印 (2019)。 瘧疾檢驗講習班講義
- 许隆祺 (2016)。图说寄生虫学与寄生虫病 (套装上下册)。
 北京:北京科学技术出版社
- 11. 李朝品,高兴政 (2012)。医学寄生虫图鉴。北京:高兴政人民卫生出版社
- 張進順 (2010)。診斷醫學寄生蟲學 (翻譯版)(簡體書)。北京:人民衛生出版社

- 衛生福利部疾病管制署 (2019)。瘧疾預防及治療用藥指引。
 台北市:衛生福利部疾病管制署
- Bobbi S. Pritt, MD, MSc, (D) TMH, FCAP (2014). Parasitology Benchtop Reference Guide. Northfield : College of American Pathologists
- 15. College of American Pathologists (2011). Hematology Benchtop Reference Guide. Northfield : College of American Pathologists
- 16. Elizabeth A. Zeibig (2013). Clinical Parasitology: A Practical Approach (2nd ed.). Philadelphia : Saunders
- World Health Organization (2015). Bench Aids For Malaraia Microscopy. Geneva : World Health Organization
- Eric F. Glassy, MD, FCAP (1998). Color Atlas Of Hematology: An Illustrated Field Guide Based On Proficiency Testing. Northfield : College of American Pathologists
- Bernadette F. Rodak, Jacqueline H. Carr (2017). Clinical Hematology Atlas (5th ed.). Amsterdam : Elsevier, Inc.
- 20. Heelan, Judith S Ingersoll, Frances W (2002).Essentials of Human Parasitology. The United States : Delmar, Inc.
- Lawrence R. Ash, Thomas C. Orihel (1993). Ash Orihel's Atlas Of Human Parasitology (5thed.). Massachusetts : Massachusetts Medical Society
- 22. Katherine Jonhson, R.T. et al. (2002). Laboraory Manual For Laboratory Technician Training. Thailand : Shoklo Malaria Research Unit
- 23. DPDX-Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern, CDC Web site (<u>https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html</u>)
- 24. Shiro Miwa (1998). Atlas of Blood Cells. Tokyo : Bunkodo Co., Ltd
- G. A. McDonald, J. Paul, B. Cruickshank. (1988). Atlas of Haematology (5th ed.). The United Kingdom : Longman Group UK

- World Health Organization (2010). Basic Malaria Microscopy (2nd ed.).
 Geneva : World Health Organization
- 27. College of American Pathologists (2019). Surveys and Anatomic Pathology Education Programs. Northfield : College of American Pathologists
- 28. DPDx (2019). Laboratory diagnosis of malaria. Atlanta : Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
- 29. Refer to Flickr site Sickle cell blood smears (https://www.flickr.com/photos/sicklecellanaemia/16428744572)
- Shauna C. Anderson, Keila B. Poulsen (2003). ATLAS OF HEMATOLOGY. United States of America : Lippincott Williams & Wilkins
- 31. WHO:World Malaria Report. (2018). Available at https://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report/en/
- 32. WHO: Guidelines for the treatment of malaria. Third edition. (2015). Available at https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/
- Lynne S. Garcia (2006). Diagnostic Medical Parasitology (5th ed.). Washington, D.C. American Society for Microbiology Press
- 34. S.L. Fleck , A.H. Moody. Diagnostic Techniques in Medical Parasitology (Paperback International Edition). Oxford : Butterworth-Heinemann.

圖譜開放國內醫療院所、學校下載參考或教學應用

- 疾管署為了提昇醫檢師對於血液寄生蟲之檢驗能力,特別彙集
 血液寄生蟲之彩色照片,編訂「人體血液寄生蟲圖譜」。
- 圖譜電子檔已建置於疾管署全球資訊網

(http://www.cdc.gov.tw; 首頁 > 檢驗 > 寄生蟲圖譜)

寄生蟲實驗室 (寄生蟲鏡檢含瘧原蟲)

詢問電話:(02) 33935050 許世芬 電子信箱:cd6397@cdc.gov.tw