



案例 CASE STUDY

青蒿素治疗一例麦哲伦企鹅 感染残疟原虫两种基因系 (*pSGS1* 和 *pGRW04*) 的病例报告

徐春忠

(上海野生动物园, 上海 201399)

稿件运行过程

收稿日期: 2025-06-26

修回日期: 2025-07-11



关键词: 禽疟原虫病;
残疟原虫;
麦哲伦企鹅;
青蒿素

Keywords: Avian malaria;
Plasmodium relictum;
Magellanic penguin (*Spheniscus magellanicus*);
Artemisinin

中图分类号: S858.9

文献标志码: A

文章编号:

2310-1490(2025)-04-0869-07

DOI: 10.12375/ysdwxb.202506019

摘要

报道 1 例圈养雌性麦哲伦企鹅 (*Spheniscus magellanicus*) 感染残疟原虫 (*Plasmodium relictum*) 的病例。该企鹅于 2022 年 7 月 22 日出现精神状态异常 (躁郁)、有攻击性行为 and 食欲下降等临床症状。血液学检查显示其红细胞计数、白细胞计数、血红蛋白及红细胞压积均低于正常范围, 部分血清生化指标偏离正常值。经血涂片镜检及分子生物学检测, 确诊为残疟原虫两种基因系 (*pSGS1* 和 *pGRW04*) 感染。治疗方案采用双氢青蒿素-哌喹 (DHA-PPQ) 复方制剂口服给药, 辅以蒿甲醚 (AM) 肌注, 并结合支持性治疗。经 12 d 两轮疗程后, 该企鹅的各项生理生化指标逐渐恢复正常, 临床症状明显缓解, 食欲恢复, 于同年 11 月参与繁殖并成功育雏 1 只。本病例为国内首次圈养企鹅感染禽疟原虫并接受青蒿素联合疗法治疗的病例, 为圈养企鹅感染禽疟原虫的临床诊治提供了参考。

A Case Report of Artemisinin Treatment in a Magellanic Penguin Infected with Two Lineages (*pSGS1* and *pGRW04*) of *Plasmodium relictum*

XU Chunzhong

(Shanghai Wild Animal Park, Shanghai 201399, China)

Abstract: This study describes a clinical case of *Plasmodium relictum* infection in a captive female Magellanic penguin (*Spheniscus magellanicus*). On July 22, 2022, the penguin developed clinical symptoms of abnormal mental state (manic-depressive), aggressive behavior, and reduced appetite. Hematological tests revealed reductions in red blood cell count, white blood cell count, hemoglobin, and hematocrit levels, while several serum biochemical parameters were outside established reference ranges. Microscopic examination, molecular detection, and cytochrome *b* gene sequencing confirmed an infection involving two distinct genetic lineages of *P. relictum* (*pSGS1* and *pGRW04*). The treatment regimen included oral dihydroartemisinin-piperazine (DHA-PPQ), intramuscular artemether (AM), and supportive care. After two treatment cycles over 12 days, the penguin's hematological and biochemical profiles gradually returned to normal, with marked clinical improvement. The individual successfully bred in coming November and raised one chick. This is the first reported case of avian malaria in captive penguins in China treated with artemisinin combination therapy, establishing clinical reference for penguin malaria management.

禽疟原虫病(avian malaria)是一种由疟原虫属(*Plasmodium*)原生动物引起的蚊媒传播疾病^{[1]1-2,10-11,27-29}。禽疟原虫是该属最古老的类群之一,目前有55种已通过形态学特征被正式鉴定和命名^[2]。禽疟原虫几乎能感染所有鸟类,但在宿主选择上存在一定特异性^[3],其在鸟类中的发病率、传播模式及毒力受宿主种类、媒介类型及环境条件等非生物因素的影响,并存在显著差异^{[1]10,13,75-76,89-90}。近年来,由于气候变暖及媒介昆虫分布扩散,禽疟原虫对全球鸟类健康构成的威胁又再次引起关注,尤其是一些对其缺乏天然免疫的鸟类物种(如极地鸟类)和一些珍稀濒危鸟类的圈养种群^[4]。

在全球动物园中,企鹅(Spheniscidae)一直是重要的展示物种之一,其中麦哲伦企鹅(*Spheniscus magellanicus*)因适应温带气候且体型适中,是圈养环境中最常见的企鹅种类之一。然而,企鹅普遍对禽疟原虫高度易感,包括麦哲伦企鹅在内共有13种企鹅有感染记录^[5-6]。疟原虫被认为是导致圈养企鹅群体发病和死亡的主要病因之一。在某些禽疟原虫病暴发事件中,圈养企鹅的死亡率高达50%~80%^[7]。近20年来,全球多地的圈养企鹅种群均有相关病例报告^[6,8-10],显示出该问题的广泛性与严重性。

残疟原虫(*Plasmodium relictum*)是首个被正式描述和命名的禽疟原虫物种^[11],也是目前最常见的禽疟原虫,可感染除南极洲以外所有大陆的300余种鸟类^[12]。该虫种分布广泛,且有广泛的宿主和虫

媒记录,是理想的模式动物^[13]。对不同代表性基因系的残疟原虫开展系统研究,有助于揭示其生态适应性、遗传致病机制^[2]和进化历程^[12],从而为禽疟疾的流行病学监测与综合防控提供科学依据。

本研究首次报道1例应用青蒿素(artemisinin)类药物成功治疗麦哲伦企鹅感染残疟原虫2种基因系(*pSGS1*和*pGRW04*)的病例。通过临床监测、实验室诊断与药物干预相结合的方式,评估了青蒿素对该物种残疟原虫感染的治疗效果,并系统分析了在感染过程中宿主多项生理指标的变化与恢复情况。本研究结果为圈养企鹅禽疟原虫感染的临床诊疗提供了重要的科学依据和实践参考。

1 材料与方法

1.1 病例资料

上海野生动物园的麦哲伦企鹅圈养种群于2010年引入,至2022年发病时,种群数量为17只(8♂,9♀)。饲养区由一个带石坡岸的人造露天水域的外展区和一个与之相连通的內舍组成,內舍由水池和平地组成。除夏季最高气温超过30℃、冬季最低气温低于5℃等极端天气外,该种群全年于09:00—17:00在外展区活动,晚间回到內舍。每日每只成年个体饲喂约300g海洋鱼类,主要种类为小黄鱼和多春鱼。添加剂用量:海昌2号,半粒/d;安利大蒜片,半粒,3次/周;钙粉,半粒(钙尔奇300mg),2次/周。按兽医工作规程,每年3月和10月对该种群进行血液学常规体检,并同步接种禽流感(avian influenza, AI)与

新城疫(Newcastle disease, ND)疫苗。在2022年3月的体检中,未发现有血液和生化指标异常的个体。

2022年7月22日,麦哲伦企鹅1559#,雌性,9岁,体质量4.7 kg,首次出现精神躁郁、有攻击性行为和食欲下降等临床表现。经血液学检查,发现其红细胞计数(red blood cell count, RBC)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)和红细胞压积(hematocrit, HCT)均显著低于正常参考范围,血液样本稀薄,色淡。血涂片镜检查发现血细胞内存在异常颗粒,但无法做进一步的诊断。在排除禽流感和新城疫病毒感染后,初步考虑为消化系统功能紊乱,给予支持性治疗:每日肌注头孢曲松钠0.4 g,复方布他磷注射液(科特壮)0.4 mL,注射用水溶性维生素0.5支,并口服血尔口服液12 mL,连续5 d。

7月22—31日,患病麦哲伦企鹅食欲持续下降,呕吐,采取人工填食鱼糜的措施予以营养支持。7月25日起,每日增甲氧氯普胺0.2 mL,在填喂鱼糜前15 min口服。

7月31日,经血涂片检查确认该企鹅感染禽疟原虫,给予乙胺嘧啶(pyrimethamine)6.45 mg/d,持续2 d。

8月2日,该企鹅精神萎靡,食欲废绝,卧地不动。经分子生物学检测,确认其感染疟原虫。8月2—3日,口服双氢青蒿素-哌喹片(dihydroartemisinin-piperaquine, DHA-PPQ)约1/3片(每片含双氢青蒿素80 mg,磷酸哌喹320 mg),2次/d,持续2 d。8月5—6日,重复上述剂量,每天1次。

8月9日,改为肌注蒿甲醚(artemether, AM)注射液,首日剂量14 mg,次日起7 mg/d,持续5 d。

自8月2日分子生物学检测后,每日给予支持性治疗,方案包括:静脉滴注注射用复方氨基酸(18AA)30 mL、脂肪乳注射液30 mL、5%葡萄糖生理盐水40 mL、维生素C 0.5 g和注射用水溶性维生素0.5支;口服水飞蓟素片0.5片、复方甘草酸苷片0.5片、维生素B₁₂ 10 mg、四环素65 mg、参苓白术丸6丸、甲氧氯普胺(胃复安)0.2 mL和血尔口服液12 mL。支持性治疗持续至8月14日。

8月14日,该企鹅精神状态基本恢复,食欲逐渐好转,恢复至平时主动摄食量的50%。

8月30日,该企鹅精神状态良好,食欲恢复正常,治疗阶段结束。后续体检检测持续至10月

28日。

该麦哲伦企鹅在2022年11月正常参与繁殖,并成功育雏1只。

1.2 血液样本采集

每只企鹅通过静脉穿刺采集1 mL全血,分别装到含肝素锂和EDTA钠盐的抗凝管中,充分混匀,置于4 °C环境中保存,用于血液学和生化分析、血涂片制备及分子鉴定。

1.3 血液学与血液生化检测

血液学和血液生化分析及细胞分类标准参考相关文献^[14]^{52-53,82-85,196}。采用手工计数方法:取20 μL EDTA钠盐抗凝全血与3 980 μL 0.9%生理盐水混合;另取20 μL血样与380 μL 2%冰醋酸混合,孵育5 min以溶解红细胞。将上述混合液随后转移至血球计数板,在光学显微镜(Olympus CX31,日本)下人工计数红细胞和白细胞。另取10 μL血样,通过血红蛋白分析仪(安旭科,中国)测定红细胞压积和血红蛋白(hemoglobin, Hb)。

肝素锂抗凝血样于室温或4 °C静置30 min后,以3 000 r/min离心10 min分离血浆。采用IDEXX Catalyst One生化分析仪(IDEXX,美国)测量血样的生化参数:钙(calcium, Ca)、磷(phosphorus, P)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, Alb)、球蛋白(globulin, GLB)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、丙氨酸氨基转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、尿素(urea)、尿酸(uric acid, UA)和胆固醇(cholesterol, Ch)。

1.4 血涂片制作与白细胞分类计数

取5 μL全血样本,制备成6.0 cm × 2.5 cm的血涂片,采用Wright-Giemsa染色法染色。通过显微镜油浸物镜观察,对100个白细胞进行分类计数,包括嗜中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞。

1.5 血液DNA抽提和分子生物学鉴定

取10 μL EDTA钠盐抗凝全血,使用QIAGEN DNeasy Blood & Tissue Kit(QIAGEN,德国)试剂盒,遵照试剂盒说明书中有核血细胞DNA提取流程进行操作,最终洗脱体积为50 μL。采用巢式PCR扩增血变原虫属(*Haemoproteus*)与疟原虫属*Cyt b*基因特异性片段(约479 bp)。PCR体系使用EmeraldAmp[®] PCR Master Mix(TaKaRa,中国),2对引物参考Hellgren *et al.*^[15]的研究设计。反应体系为20.0 μL:

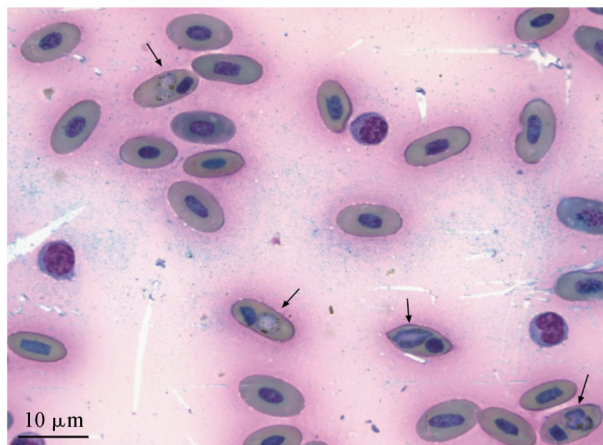
2 × Premix PCR 混合液 10.0 μL, 上、下游引物 (0.2 μmol·L⁻¹) 各 0.4 μL, 以 2.0 μL 洗脱 DNA 或第 1 轮 PCR 产物为模板, 用 dH₂O 补充总体积至 20.0 μL。PCR 扩增分 2 轮进行, 使用相同的热循环条件: 98 °C 预变性 10 s, 55 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 60 s, 共 35 个循环, 最后 72 °C 终延伸 7 min。

PCR 产物在含 0.1 g/mL 溴化乙锭的 1.5% 琼脂糖凝胶中进行电泳检测, 并切取回收目的条带。DNA 产物回收、TA 克隆和 Sanger 测序由生工生物工程(上海)股份有限公司完成。将扩增的序列在 GenBank 和 MalAvi^[16] 数据库中进行 BLAST 比对, 获取最高同源率序列。

2 结果

2.1 感染检测与分子鉴定

2022 年 7 月 31 日, 对患病麦哲伦企鹅 1559# 的血涂片检测发现其感染了血液寄生虫(图 1)。随后, 提取样本 DNA 并扩增疟原虫属 *Cyt b* 基因, 所得克隆序列通过 BLAST 比对 GenBank 和 MalAvi 数据库, 鉴定感染虫体为疟原虫。序列分析结果显示, 该虫株与意大利雪鸮 (*Bubo scandiacus*) 分离株 (GenBank 登录号: OQ067982.1)^[17] 及马达加斯加马岛绣眼鸟 (*Zosterops maderaspatanus*) 分离株 (GenBank 登录号: MF442547.1)^[18] 的同源性均达 99% 以上。进一步分析表明, 该企鹅同时感染了疟原虫的两个主要基因系——*pSGS1* 和 *pGRW04*。



箭头所示为疟原虫虫体。

Arrows indicate *Plasmodium relictum*.

图 1 麦哲伦企鹅血液中的疟原虫

Figure 1 *Plasmodium relictum* in the blood of the Magellanic penguin

2.2 治疗方案

在 7 月 31 日 (记作 D0) 通过血涂片镜检确诊疟原虫感染后, 患病麦哲伦企鹅开始接受乙胺嘧啶治疗。两天后 (D2), 经分子检测进一步确认感染, 随即开始系统性抗疟治疗。

治疗分为 2 个阶段:

第 1 阶段 (D2—D6): 口服双氢青蒿素-哌喹联合治疗, 2 轮, 每轮持续 2 d, 间隔 1 d, 至 8 月 6 日 (D6) 结束。

第 2 阶段 (D9—D13): 肌肉注射蒿甲醚, 疗程 5 d, 至 8 月 13 日 (D13) 完成全部治疗。

2.3 血液学及生化参数变化

7 月 22 日 (D-9), 即患病麦哲伦企鹅首次出现异常行为当日, 其红细胞计数、白细胞计数、血红蛋白及红细胞压积均已显著低于参考区间下限, 且病情持续进展, 至 D7 (8 月 7 日) 降至最低点。自 D10 (8 月 10 日) 起, 各项血液学指标逐渐恢复, 至 D20 (8 月 20 日, 治疗结束) 基本恢复正常 (表 1)。

在生化指标方面, 总胆红素、碱性磷酸酶及丙氨酸氨基转移酶在 D9—D10 均超出正常范围。至 D20, 除钙和尿素仍维持在异常高水平外, 其余生化参数均已恢复至正常参考范围。

2.4 感染消退与复发

在疾病全程管理中, 血涂片镜检与分子生物学检测被持续用于病原体监测和治疗效果评估。自 D2 实施系统性抗疟治疗起, 除 D32 在血涂片检出少量寄生虫外, D10 及之后的所有血涂片未再观察到寄生虫。然而, 分子生物学检测结果显示, 尽管开始治疗后患病麦哲伦企鹅的临床症状明显缓解, 血常规和生化指标逐步趋于正常, 但病原核酸仍可持续检出, 直至治疗后 D58 (9 月 27 日) 的 PCR 结果仍为阳性。鉴于该企鹅在整个治疗期间整体状况持续改善, 未进一步追加药物干预, 而是采取了继续监测的策略。

2.5 种群筛查结果

除患病麦哲伦企鹅 (1559#) 外, 该种群其他企鹅个体均未检测到疟原虫属疟原虫感染, 血涂片镜检及分子诊断结果均为阴性。

3 讨论

本研究报道了国内首例圈养麦哲伦企鹅感染疟原虫 2 种基因系 (*pSGS1* 和 *pGRW04*) 的病例, 并成

表1 麦哲伦企鹅在治疗阶段的血液常规和血液生化指标变化

Table 1 Change in hematological and biochemical parameters of a Magellanic penguin during the treatment phases

检测项目 Item	参考值区间 Reference range	近期体检值 Last routine health check-up	用药前 Pre-treatment		治疗期 On-going treatment		治疗后期 Post-treatment				
			07-22 (D-9)	07-31 (D0)	08-07 (D7)	08-10 (D10)	08-20 (D20)	09-01 (D32)	09-08 (D39)	09-27 (D58)	10-28 (D89)
			血涂片镜检 Blood smear			Sus+	+	+	-	-	+
巢式PCR Nested PCR			NA	+	+	+	+	+	+	+	-
红细胞计数/($10^{12} \cdot L^{-1}$) RBC	1.14 ~ 3.56	2.80	0.79 ↓	0.55 ↓	0.39 ↓	0.89 ↓	1.29	1.15	1.49	2.17	1.79
白细胞计数/($10^9 \cdot L^{-1}$) WBC	3.41 ~ 35.18	15.00	2.00 ↓	1.00 ↓	0.70 ↓	0.85 ↓	7.00	8.50	7.50	7.50	7.00
血红蛋白/($g \cdot L^{-1}$) Hb	79 ~ 180	141	55 ↓	BDL	49 ↓	BDL	80	110	122	128	112
红细胞压积/% HCT	23 ~ 54	41	16 ↓	ND	11 ↓	ND	24	32	36	38	33
淋巴细胞比率/% Lymphocyte ratio	17 ~ 67	30	74 ↑	ND	ND	ND	39	50	44	48	18
单核细胞比率/% Monocyte ratio	0 ~ 4	2	0	ND	ND	ND	0	0	0	0	0
嗜异性粒细胞比率/% Heterophil ratio	9 ~ 83	69	26	ND	ND	ND	61	50	56	52	82
嗜酸性粒细胞比率/% Eosinophil ratio	0 ~ 5	0	0	ND	ND	ND	0	0	0	0	0
嗜碱性粒细胞比率/% Basophil ratio	NA	0	0	ND	ND	ND	0	0	0	0	0
钙/($mmol \cdot L^{-1}$) Ca	2.53 ~ 5.52	3.41	3.34	2.50 ↓	NA	2.65	9.40 ↑	9.10 ↑	9.30 ↑	NA	NA
磷/($mmol \cdot L^{-1}$) P	0.62 ~ 2.61	1.10	3.36 ↑	1.10	NA	2.22	1.90	1.90	2.10	NA	NA
总蛋白/($g \cdot L^{-1}$) TP	42 ~ 66	63	61	60	NA	61	57	61	59	NA	NA
白蛋白/($g \cdot L^{-1}$) Alb	16 ~ 27	21	17	17	NA	20	16	18	17	NA	NA
球蛋白/($g \cdot L^{-1}$) GLB	23.69 ~ 45.21	42	44	44	NA	41	41	42	42	NA	NA
总胆红素/($\mu mol \cdot L^{-1}$) TBil	0.3 ~ 3.0	2.0	14.0 ↑	BDL	NA	9.0 ↑	0.3	0.5	0.4	NA	NA
碱性磷酸酶/($U \cdot L^{-1}$) ALP	35 ~ 387	50	10 ↓	35	NA	16 ↓	18	10	27	NA	NA
丙氨酸氨基转移酶/($U \cdot L^{-1}$) ALT	13 ~ 203	54	184	110	NA	253 ↑	48	76	24	NA	NA
尿素/($mmol \cdot L^{-1}$) Urea	0.7 ~ 2.6	1.1	1.5	1.4	NA	1.5	5.0 ↑	4.0 ↑	3.0 ↑	NA	NA
尿酸/($\mu mol \cdot L^{-1}$) UA	237 ~ 1755	214 ↓	651	476	NA	357	240	254	228	NA	NA
胆固醇/($mmol \cdot L^{-1}$) Ch	3.72 ~ 14.47	5.51	3.32 ↓	6.15	NA	7.36	6.60	7.10	5.50	NA	NA

注: Sus+, 疑似阳性; ND, 未检出; NA, 无数据; BDL, 低于检出限。

Note: Sus+, Suspected positive; ND, Not detected; NA, Not available; BDL, Below detection limit.

功应用口服双氢青蒿素-哌喹及注射蒿甲醚治疗, 系统揭示了感染到康复过程中血液学、分子生物学及

血液生化指标的变化, 为圈养企鹅禽疟原虫的诊断与临床治疗提供了科学依据。

尽管鸟类自然或实验性感染疟原虫的研究在国际上已有较多报道^[5,8-9,19-20],但我国在禽疟原虫领域的研究仍相对有限,起步较晚^[3,21],目前主要集中在珍稀圈养鹤类,如白鹤(*Leucogeranus leucogeranus*)、白枕鹤(*Antigone vipio*)和丹顶鹤(*Grus japonensis*)等^[4],以及野生鸟类群体的流行病学调查^[3,22-23],而针对临床诊断与治疗的系统研究较为缺乏。在本病例中,尽管血液涂片最初显示异常,血液学及生化指标提示贫血,且临床表现符合疟原虫感染特征,但禽疟原虫感染并未被作为首要鉴别诊断。直至系统性抗疟治疗第8天时,该企鹅已处于严重疟原虫感染状态,表现为红细胞计数、白细胞计数、红细胞压积及血红蛋白水平极低。鉴于患病麦哲伦企鹅体况极度衰弱,且常规抗疟药物可能引起显著的不良反应,本研究选用了青蒿素类抗疟药物——双氢青蒿素和蒿甲醚,以最大限度降低治疗风险。

双氢青蒿素是青蒿素的活性代谢产物,抗疟疗效比青蒿素高4~8倍,但因水溶性差、血浆半衰期短、生物利用度低及复燃率高等因素限制,其临床应用受限^[24]。蒿甲醚作为双氢青蒿素的衍生物,兼具青蒿素的抗疟活性,并在水溶性、脂溶性及化学稳定性方面优于青蒿素^[25]。在世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐的抗疟方案中,双氢青蒿素-哌喹是治疗非复杂性疟疾的关键药物组合,其中双氢青蒿素起效迅速但半衰期短,而哌喹作用缓慢但半衰期长,两者联合可弥补单独用药的局限性^[26]^[16,50-51]。在本研究中,抗疟药物的给药方案参照人用剂量标准,并根据患病麦哲伦企鹅的实际体质量进行调整,以弥补缺乏野生动物临床用药剂量指导的局限性。经过两个阶段的抗疟治疗后,患病麦哲伦企鹅的血液学和生化指标均恢复至正常范围。值得注意的是,治疗后其血钙水平显著高于治疗前,推测可能与青蒿素的抗疟机制相关。有研究推断,青蒿素可通过抑制恶性疟原虫肌质网Ca²⁺-ATPase同源蛋白(PfATP6),导致胞内Ca²⁺浓度升高,从而破坏寄生虫的存活环境^[27]。寄生虫死亡裂解后,宿主血液中钙离子水平升高可能是这一机制的生理表现,但这需要进一步实验验证。

在自然状态下,疟原虫的多重感染十分常见。宿主个体可同时感染不同种类或同一种类不同基因系(genetic lineages)的疟原虫,形成多重感染^[21,28-29]。感染实验和野外研究均表明,多重感染可引发不同

的病理结果。例如,当疟原虫和阿氏疟原虫(*Plasmodium ashfordi*)共感染时,可能因种间竞争导致更高的复制速率,从而加重宿主临床症状导致更高死亡率^[29]。然而,在疟原虫不同基因系(*pSGS1*和*pGRW11*)的感染实验中,并未观察到更强的毒力表现^[30],推测可能与寄生虫间直接竞争以及宿主免疫调节有关。这些现象都揭示了疟原虫与宿主之间因宿主免疫适应性、病原毒力和生态位等因素不同而存在复杂的病理结果。受临床诊疗条件的限制,本研究未对感染过程中不同基因系疟原虫的载量动态进行监测,因此无法评估其在宿主体内的相互关系。此外,由于本研究仅涉及一例感染病例,无法对多基因系感染是否导致更严重的病理损伤作出直接比较。尽管如此,本研究仍为圈养企鹅疟原虫感染的临床诊疗提供了有价值的个案参考。未来研究可结合多种检测技术,对诊断方法和治疗策略开展深入评估,进一步优化企鹅疟疾的临床诊疗和日常管理措施。

4 结论

本研究报道了一例圈养麦哲伦企鹅同时感染疟原虫两个不同基因系(*pSGS1*和*pGRW04*)后,经青蒿素联合疗法成功治疗的病例。该结果证实了青蒿素联合疗法在治疗圈养企鹅疟疾中的有效性,也为人类疟疾治疗方案拓展应用于野生动物保护领域提供了实践依据。

参考文献:

- [1] VALKIŪNAS G. Avian malaria parasites and other Haemosporidia [M]. Boca Raton: CRC Press, 2004.
- [2] VALKIŪNAS G, IEZHOVA T A. Keys to the avian malaria parasites[J]. Malaria Journal, 2018, 17(1): 212.
- [3] 李榴佳, 黄兵, 舒凡帆, 等. 我国鸟类原虫种类与感染状况研究进展[J]. 中国动物传染病学报, 2013, 21(4): 75-86.
LI L J, HUANG B, SHU F F, et al. Research progress on protozoan species and infection status in birds in China [J]. Chinese Journal of Animal Infectious Diseases, 2013, 21(4): 75-86.
- [4] 蒋鹏, 郑常明, 姜瑞婕, 等. 圈养珍稀鹤类长疟原虫流行情况研究[J]. 野生动物学报, 2024, 45(2): 347-353.
JIANG P, ZHENG C M, JIANG R J, et al. Investigation on prevalence of *Plasmodium elongatum* in captive rare cranes [J]. Chinese Journal of Wildlife, 2024, 45(2): 347-353.
- [5] HERNANDEZ-COLINA A, GONZALEZ-OLVERA M, ECKLEY L, et al. Avian malaria affecting penguins in zoological gardens, aquariums and wildlife parks in the UK [J]. Veterinary Record, 2021, 189(9): e511.

- [6] VANSTREELS R E T, BRAGA É M, CATÃO-DIAS J L. Blood parasites of penguins: A critical review[J]. *Parasitology*, 2016, 143(8): 931–956.
- [7] GRILO M L, VANSTREELS R E T, WALLACE R, *et al.* Malaria in penguins—current perceptions [J]. *Avian Pathology*, 2016, 45(4): 393–407.
- [8] KO K N, KANG S C, JUNG J Y, *et al.* Avian malaria associated with *Plasmodium* spp. infection in a penguin in Jeju Island [J]. *Korean Journal of Veterinary Research*, 2008, 48(2): 197–201.
- [9] GONZÁLEZ-OLVERA M, HERNANDEZ-COLINA A, HIMMEL T, *et al.* Molecular and epidemiological surveillance of *Plasmodium* spp. during a mortality event affecting Humboldt penguins (*Spheniscus humboldti*) at a zoo in the UK [J]. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 2022, 19: 26–37.
- [10] BUENO M G, LOPEZ R P G, DE MENEZES R M T, *et al.* Identification of *Plasmodium relictum* causing mortality in penguins (*Spheniscus magellanicus*) from São Paulo Zoo, Brazil [J]. *Veterinary Parasitology*, 2010, 173(1/2): 123–127.
- [11] GRASSI B, FELETTI R. Parasites malariques chez les oiseaux [J]. *Archives Italiennes de Biologie*, 1890, 13: 297–300.
- [12] MARTÍNEZ-DE LA PUENTE J, SANTIAGO-ALARCON D, PALINAUSKAS V, *et al.* *Plasmodium relictum* [J]. *Trends in Parasitology*, 2021, 37(4): 355–356.
- [13] VALKIŪNAS G, ILGŪNAS M, BUKAUSKAITĖ D, *et al.* Characterization of *Plasmodium relictum*, a cosmopolitan agent of avian malaria [J]. *Malaria Journal*, 2018, 17(1): 184.
- [14] 胡翊群, 胡建达. 临床血液学检验 [M]. 2 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- HU Y Q, HU J D. *Clinical hematology examination* [M]. 2nd ed. Beijing: China Medical Science Press, 2010.
- [15] HELLGREN O, WALDENSTRÖM J, BENSCH S. A new PCR assay for simultaneous studies of *Leucocytozoon*, *Plasmodium*, and *Haemoproteus* from avian blood [J]. *The Journal of Parasitology*, 2004, 90(4): 797–802.
- [16] BENSCH S, HELLGREN O, PÉREZ-TRIS J. MalAvi: A public database of malaria parasites and related haemosporidians in avian hosts based on mitochondrial cytochrome *b* lineages [J]. *Molecular Ecology Resources*, 2009, 9(5): 1353–1358.
- [17] PUGLIESE N, SAMARELLI R, LOMBARDI R, *et al.* A safe and effective atovaquone-proguanil therapeutic protocol for the treatment of avian malaria by *Plasmodium relictum* in snowy owl (*Bubo scandiacus*) [J]. *Animals*, 2023, 13(22): 3457.
- [18] MUSA S, MACKENSTEDT U, WOOG F, *et al.* Avian malaria on Madagascar: Prevalence, biodiversity and specialization of haemosporidian parasites [J]. *International Journal for Parasitology*, 2019, 49(3/4): 199–210.
- [19] PLATONOVA E, AŽELYTĖ J, IEZHOVA T, *et al.* Experimental study of newly described avian malaria parasite *Plasmodium (Novyella) collidatum* n. sp., genetic lineage pFANTAIL01 obtained from South Asian migrant bird [J]. *Malaria Journal*, 2021, 20(1): 82.
- [20] VANSTREELS R E T, KOLESNIKOVAS C K M, SANDRI S, *et al.* Outbreak of avian malaria associated to multiple species of *Plasmodium* in Magellanic penguins undergoing rehabilitation in southern Brazil [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e94994.
- [21] 李桂峰, 何建国, 黄建成, 等. 鸟类疟原虫的生物学研究概况 [J]. *中山大学学报论丛*, 1996(增刊 1): 125–136.
- LI G F, HE J G, HUANG J C, *et al.* A review of biological study on the avian malaria [J]. *Supplement to the Journal of Sun Yatsen University*, 1996(Suppl. 1): 125–136.
- [22] ZHANG Y H, WU Y C, ZHANG Q, *et al.* Prevalence patterns of avian *Plasmodium* and *Haemoproteus* parasites and the influence of host relative abundance in southern China [J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e99501.
- [23] YANG G C, HE H Y, ZHANG G G, *et al.* Neglected parasite reservoirs in wetlands: Prevalence and diversity of avian haemosporidians in waterbird communities in northeast China [J]. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 2021, 15: 177–183.
- [24] 杨博, 孙毅凡, 雷瑶, 等. 青蒿素及其衍生物治疗疟疾的研究进展 [J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2021, 39(3): 393–402.
- YANG B, SUN Y F, LEI Y, *et al.* Research progress on the treatment of malaria with artemisinin and its derivatives [J]. *Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases*, 2021, 39(3): 393–402.
- [25] 李雪芳, 夏都灵, 刘国柱, 等. 双氢青蒿素醚化法制备蒿甲醚的工艺优化 [J]. *实验科学与技术*, 2008, 6(2): 36–38.
- LI X F, XIA D L, LIU G Z, *et al.* Optimal preparation process of artemether by orthogonal experiments [J]. *Experiment Science & Technology*, 2008, 6(2): 36–38.
- [26] World Health Organization. *Guidelines for the treatment of malaria* [M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2010.
- [27] 宋营改, 任翊. 恶性疟原虫钙 ATP 蛋白 6 (PfATP6) 研究进展 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2012, 7(12): 950–952; 965.
- SONG Y G, REN Y. Advances in the study of *Plasmodium falciparum* calcium ATPase 6 (PfATP6) [J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2012, 7(12): 950–952; 965.
- [28] CLARK N J, WELLS K, DIMITROV D, *et al.* Co-infections and environmental conditions drive the distributions of blood parasites in wild birds [J]. *Journal of Animal Ecology*, 2016, 85(6): 1461–1470.
- [29] PALINAUSKAS V, VALKIŪNAS G, BOLSHAKOV C V, *et al.* *Plasmodium relictum* (lineage SGS1) and *Plasmodium ashfordi* (lineage GRW2): The effects of the co-infection on experimentally infected passerine birds [J]. *Experimental Parasitology*, 2011, 127(2): 527–533.
- [30] PALINAUSKAS V, ŽIEGYTĖ R, ŠENGAUT J, *et al.* Experimental study on primary bird co-infection with two *Plasmodium relictum* lineages: pSGS1 and pGRW11 [J]. *Animals*, 2022, 12(15): 1879.