•卫生健康事业发展70年巡礼 •

中国消除血吸虫病的进程与科技成果

周晓农 许静 吕山 李石柱

200025 上海 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所(国家热带病研究中心)通信作者: 周晓农 E-mail: ipdzhouxn@ sh163. net

DOI: 10. 16462/j. cnki. zhjbkz. 2019. 07. 002

【摘要】 本文回顾了中国血吸虫病防治工作近 70 年的历程 总结了四个不同阶段所取得的成就 尤其是在归纳中国各阶段防治策略对防治工作的推进作用及其存在缺陷的基础上 分析了以传染源控制为主要综合性防治的策略仍适用于当前消除血吸虫病攻坚行动的理论基础; 比较了传播控制与消除两个推进过程中所取得的科技成果。从技术层面提出了精准血防的实践意义。为全国进入消除阶段 落实精准血防干预措施提出了建设性意见。

【关键词】 血吸虫病; 公共卫生; 进展; 成就

【中图分类号】R532.21 【文献标识码】A 【文章编号】1674-3679(2019)07-0749-05

Progress of the national programme and achievements of scientific researches on schistosomiasis elimination in China $ZHOU\ Xiao$ -nong , $XU\ Jing$, $LV\ Shan$, $LI\ Shi$ -zhu

National Institute of Parasitic Diseases at China CDC/Chinese Center for Tropical Diseases Research , Shanghai 200025 , China

Corresponding author: ZHOU Xiao-nong, E-mail: ipdzhouxn@sh163. net

【Abstract】 The paper reviewed the progress of the national schistosomiasis control programme in the last 70 years in China , and summarized the achievements of both the programme and scientific researches in four different stages of the programme. In particular , on the basis of the analytic results in promotion effectiveness and gaps of control strategies in different control stages , the theoretic foundation in on-going battle actions to eliminate schistosomiasis in whole country by using the integrated strategy with emphasis of infectious sources control was analyzed. The scientific and technological achievements in the process of communication control and elimination was compared , and the practicalness of precision control of schistosomiasis was put forward at technical point of view. Finally , it was recommended how to put the precision control efforts into practice at national level in the schistosomiasis elimination stage.

[Key words] Schistosomiasis; Public health; Progress; Achievements

(Chin J Dis Control Prev 2019 23(7):749-753)

血吸虫病曾是流行于中国的重大传染病,该疾病具有分布广、流行重和危害大等特征。新中国建立初期,该病为中国疾病负担最重的疾病之一^[1]。据 20 世纪 50 年代统计,中国血吸虫病病例总数达1 200 万,病例分布于南方 12 个省(自治区、直辖市)。经过近 70 年的防治,中国血吸虫病防治(以下简称"血防")工作取得了巨大成就。截至 2018年底,全国 5 个省(上海、浙江、福建、广东和广西)达到消除标准,四川省达到传播阻断标准,6 个省(云南、江苏、湖北、安徽、江西及湖南)达到传播控制标准;全国 450 个流行县中 达到血吸虫病消除标

准或传播阻断标准的有 387 个(86.0%) ,达到传播 控制标准的有 63 个(14.0%) 。

回顾中国血防工作的整个历程,不难发现中国血防工作所取得的成就主要得益于两个方面。一是得益于党与政府的高度重视。党和政府不仅动员流行区政府与社区群众积极支持和参与血防工作,而且保持持续的财力、物力和人力的投入,在血防工作的不同阶段提出不同的防治目标;二是得益于不断进步的科学技术及在技术上充分发挥指导作用的专家,保证了血防工作在不同防治阶段能够及时调整血防策略,及时推广应用血防新技术,不断地推进血



防工作的进程。因此 本文主要回顾中国近 70 年来 不同防治阶段的血防历程 ,并分析不同阶段的血防 科技成果 ,为全国进入消除阶段的精准血防干预措 施落实提出建设性意见。

1 不同阶段的防治成果

回顾中国血防工作近 70 年的历程 "从防治策略的演变角度上 "大体上可以将中国血防工作分为以下四个阶段:

1950 - 1989 年为第一阶段,也是实施以消灭钉螺为主、个体防护为辅的防治策略时期。这时期内的流行特征:血吸虫病感染率、重症患者数量以及钉螺面积呈明显下降趋势。1984 年全国共有1 100万患者得到了治疗。上海、广东、福建和广西壮族自治区分别在1985 - 1989 年间达到了血吸虫病消灭标准,提示控制钉螺消灭血吸虫病目标可以在某些地区达到。但是,这一阶段后期(1986 - 1988 年间)的全国血吸虫病急性感染病例数仍然很高,有螺面积有所上升,从1980 年的27.5 亿平方米增加到1988年的34.7 亿平方米^[2]。主要原因是药物灭螺与环境改造成本高,操作复杂,该策略在环境复杂、经济发展水平不高的湖沼型地区、山丘型地区难以继续实施且实施效果不明显。

1990-2003 年为第二阶段, 也是实施以化疗为 主要防治策略的时期。由于高效低毒治疗药物吡喹 酮的发明与应用 这一阶段的血防工作重点从阻断 传播转为以化疗为主的防治措施。该策略实施后 期 浙江省于 1995 年达到阻断血吸虫病标准 ,全国 血吸虫病病例数也大幅度下降 从 1992 年的 170 万 人减少到 2001 年的 82.8 万人。同时,世界银行贷 款中国血吸虫病防治项目(world bank loan project for schistosomiasis control in China ,WBLP) 在这一阶 段实施 共覆盖全国 219 个县 项目结束时达到传播 控制标准的有 47 个县,达到传播阻断标准的有 82 个县;全国血吸虫病病例数和感染率明显下降 病例 数从 1989 年估计的 163.8 万例下降到 1995 年的 86.5万例,平均感染率从9.7%下降到4.9%;家畜 的感染率也出现下降,从13.2%下降到9.1%[3]。 但是,该防治策略仍存在着不足,特别是在WBLP 项目结束后 因财政支持缺口较大和 1998 年的特大 洪水或水利工程建设引起生态环境发生变化等 湖 沼型地区血吸虫病疫情出现了回升[4-5],表明在湖 沼型高发地区 因为化疗不能预防再感染而不能阻 断血吸虫病传播 以化疗为主的防治策略可持续效 果不佳 防治成效难以巩固。21 世纪初血吸虫病回 升后 ,再次成为我国卫生领域的关注点。

2004-2015 年为第三阶段, 也是实施以传染源 控制为主的综合防治策略时期。为了解决人、畜重 复感染问题 中国自2004年起采取了以控制传染源 为主的防治策略。以控制传染源为主的防治策略先 进行了试点 在取得效果的基础上 在全国湖沼型地 区获得了推广应用[6]。推广应用的结果表明,该策 略实施后的几个传播季节里,血吸虫病发病率出现 明显降低 并可持续一段时期。这一阶段中 全国于 2015 年实现传播控制目标 全国血吸虫感染人数和 急性血吸虫病病例数分别为 7.72 万人和 0 例 较策 略实施初期的慢性与急性病例数下降显著 从 2004 年的84.3 万病例和816 例急性血吸虫病病例分别 下降了90.8%和100%[7];耕牛感染率也下降显著, 从 2004 年的 4.5% 减少到 2015 年的 0.06% [8]。这 提示以传染源控制为主的综合防治策略是当时社会 经济发展水平下的最佳选择,该防治策略的可持续 性决定着其仍可延续应用于消除目标的实践中。

2016 年以来为第四阶段, 也是强化监测措施迈 向消除血吸虫病的时期。国务院于2014年11月召 开了全国血防工作会议,回顾了中国血防工作的成 就,分析了面临的挑战,提出了2025年全国消除血 吸虫病的目标。因此,这次会议标志着中国血防工 作全面进入了消除阶段,吹响了迈向消除血吸虫病 的进军号。国家卫生健康委、国家发展改革委、财政 部等 10 部委于 2018 年 11 月联合发布 《地方病防治 专项三年攻坚行动方案(2018-2020年)》。因此, 这一阶段从政治层面提出了消除血吸虫病目标启动 了攻坚行动方案 从策略层面上仍实施以传染源控 制为主的综合防治策略,从战术层面上提出了精准 血防行动 从而强化了血吸虫病监测工作。特别是 2016年以来,全国各地认真贯彻落实2014年全国 血吸虫病防治工作会议精神和《"十三五"全国血吸 虫病防治规划》把血防工作列入重要议事日程 狠 抓各项防治措施的落实 全力推进血防达标攻坚 以 省为单位,上海、广东、福建、广西、浙江等省(自治 区、直辖市)于2015-2016年间均通过国家组织的 血吸虫病消除复核评估。四川省于2017年通过国 家评估 全省实现传播阻断目标 其余6省尚处于传 播控制阶段 三峡库区重庆市坚持输入性病例及钉 螺监测,至今未发现输入性钉螺和传染源。各地继 续坚持以传染源控制为主的综合防治策略,落实各 项防控措施,血吸虫病疫情持续下降。2018年,全 国仅发现粪检阳性者 8 例,无急性血吸虫病病例报 告;全国耕牛存栏数为64.68万头,比2015年的

87.94 万头减少 26.45% ,仅查出 2 头病原学阳性耕牛; 全国实有钉螺面积为 36.30 亿平方米 ,94.73% 的面积分布在湖沼型流行区 ,全国已连续 5 年没有通过解剖镜检法发现感染性钉螺。

2 不同阶段的科技成果

血防四个阶段可以归纳为两个过程,第一、二阶段为血吸虫病传播控制推进过程;第三、四阶段为血吸虫病传播阻断推进过程。不同推进过程中的血防科研重点不同。

2.1 传播控制推进过程 这一过程中,主要针对面 广量大的防治工作需求,着重在流行病学、检测技术和灭螺方法等三个方面开展科研工作。

一是在流行病学和防治策略研究方面,在防治 初期(20世纪50年代末至60年代初),受到江西省 余江县消灭血吸虫病经验的启发以及以消灭钉螺宿 主为主的全球血吸虫病防治策略影响,中国血吸虫 病防治策略选择了采取药物灭螺和环境改造等措 施。这一策略的实施在中国水网和丘陵地区取得了 较大的成果 但在湖沼地区和大山区的血防效果不 甚理想 实施也较困难。世界卫生组织于 1984 年提 出了疾病控制的血防新策略,中国防治策略也作出 相应调整 即以人畜化疗结合易感地带灭螺为主的 综合治理。为此 20 世纪 80 年代后期中国建立了 一系列疾病控制试点研究,探索了一系列以化疗为 基础的综合性防治策略,不仅为实现疫情控制目标 起到了示范作用 表明人畜同步化疗加上易感地带 药物灭螺可有效地控制血吸虫病疫情,同时也发现 单独实施化疗难以阻断血吸虫病传播。因此,在20 世纪90 年代的 WBLP 项目实施期间 ,中国开展了优 化的防治策略研究,开展了扩大化疗同步结合健康 教育、易感地带灭螺等组合措施效果的观察。结果 显示,上述措施虽然可在短期内取得疫情控制效果, 但是不能控制疾病传播和再感染的发生。特别是在 未控制地区 人畜再感染仍相当严重 同时人畜化疗 难于同步实施 主要传染源如牛、羊等家畜查治覆盖 率较低。因此 ,1998 年 WBLP 项目结束后 ,全国血 吸虫病的疫情出现回升,病人总数、急性血吸虫感染 人数和钉螺面积均出现上升趋势,甚至在已达标地 区出现新疫情[8]。进入21世纪,中国学者从血吸虫 病传播链中的毛蚴和钉螺入手,实践了以控制传染 源为主的综合性防治策略。该策略认为 ,人、畜粪便 管理是控制血吸虫感染与再感染的可持续有效措 施 控制虫卵污染环境可有效减少感染性钉螺。实 践结果显示 以传染源控制为主的综合性防治策略

可同步实现血吸虫病控制或消除、社会经济可持续发展和生态环境有效改善的三重效应,与中国社会经济发展相适应^[3]。

二是在血吸虫病检测技术方面,除了对粪便 Kato-Katz 法进行改良性研究外,还发展了不同形式 的粪便集卵孵化法等方法学的研究。1936年国内 首先以皮内试验(intradermal test JD) 用于血吸虫病 的诊断 也试用过尾蚴膜反应(cercarienhullen reaktion CHR) ,由于要应用活的尾蚴 ,具有感染的危险 性 故不能推广。1958年国内首先用间接血凝试验 (indirect hemagglutination test JHA) 诊断日本血吸虫 病 几经改进 用抗原致敏血球检测抗体 用单克隆 抗体致敏血球检测循环抗原 ,其敏感性达 80.9% ~ 96.6%,但与肺吸虫病检测的交叉反应率高达 31.3%。随着感染率和感染度明显降低,探索与研 究更为敏感的免疫学检测法成为研究热点,一批免 疫诊断技术于 1970 年代应运而生或得以改进。酶 联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 于 1978 年用于日本血吸虫病的检测, 后在此基础上进行了很多改良,发展起了斑点-ELISA、快速-ELISA、生物素-亲和素 ELISA 等 ,敏感 性与特异性均较高 急性血吸虫病检出率可达 90% ~100% 慢性血吸虫病检出率为83.2%~93.6%。 部分技术被新技术替代而不再使用 如间接荧光抗 体试验(indirect immunoinfluscent assay, IFA) 由于 需要荧光显微镜也不再使用。新技术中胶体金标记 技术以其快速、敏感、简便等优点,已越来越多的在 现场使用,但还需对其稳定性等进行研究;胶体染料 试条法是以廉价的工业染料作为标记示踪物检测血 吸虫循环抗体 ,显示很好的敏感性和特异性 ,已获得 国家新药证书。以上方法均无法区分现症感染与既 往感染 同时疗效考核价值意义不大。

三是在钉螺控制方面,中国创造了许多改变钉螺孳生环境的生态灭螺方法,例如沟渠改造、水改旱、土埋、垦荒种植、铲草积肥、围垦和堵汊蓄水养殖等;特别以生态学为基础,与林业相结合实施抑螺防病等林业生态工程,这也是世界血吸虫病防治历程中的一个创新举措。然而,化学药物仍是全球控制螺类宿主的主要措施。对照世界卫生组织对灭螺药物研发提出的四项最低要求:药物对哺乳动物安全;药物进入食物不产生毒副作用;至少有储存两年期限的稳定性;对非目标生物无害而价格便宜。在筛选上万种化合物的基础上,合成一些新型的化学杀螺剂,包括溴乙酰胺、烟酰苯胺等,但因其对鱼类的毒性,使用并不广泛,因此目前仍以氯硝柳胺不同剂型

在现场广泛使用,该药也是 1972 年以来唯一被世界卫生组织推荐使用的杀螺剂。中国学者曾对 500 多种植物进行了杀螺作用筛选与验证,发现许多具有杀螺作用的植物,有的已在现场使用[10-11]。

2.2 传播阻断推进过程 在消除血吸虫病攻坚阶段 更需要精准的监测技术来支撑。围绕着监测工具、监测信息以及监测响应等内容开展科学研究工作。

一是围绕监测响应研究方向,研究重点包括感 染性钉螺群体监测技术、水体感染性监测技术、血吸 虫病高危区域快速评估技术、急性血吸虫病时空分 布预测模型构建、生态学扩散预测模型构建、血吸虫 病疫情预警技术等。环介导等温扩增(loop-mediated isothermal amplification ,LAMP) 技术最近用于感 染性钉螺群体监测,使感染性钉螺的检测敏感性和 检测效率均比钉螺解剖检测法大幅度提升[12];水体 感染性监测技术使控制急性血吸虫病正确性明显提 高 并提出了感染性水体的预警阈值; 血吸虫病高危 区域快速评估技术已在湖沼型流行区开展,并为急 性血吸虫病的应急处置提供了技术规范;基于 Beiyisan 模型构建的急性血吸虫病时空分布预测模型, 提高了急性血吸虫病时空预测效果,并为血吸虫病 传播阈值研究提供了新的方法学; 基于生态学原理 构建的生态学扩散预测模型,结合大型水利基建工 程 获得了血吸虫随水流扩散的参数 为有效抑制血 吸虫病扩散提供了理论依据; 血吸虫病疫情预警技 术的综合应用 使湖沼型血吸虫病的急性血吸虫病 呈大幅度下降 人与家畜血吸虫病发病率在该地区 呈稳定低水平流行,为启动消除血吸虫病的全国规 划打下良好基础。

二是围绕创新诊断、疫苗及治疗新药等工具,开展了基础性研究。中国在日本血吸虫基因组、转录组、蛋白质组领域的研究和曼氏血吸虫的研究同步,日本血吸虫基因组工作框架图序列数据已于2006年5月对外公布[13]。基于日本血吸虫转录组与蛋白质组的生物信息学以及cDNA全长克隆,从3000多个全长蛋白中预测了43个潜在的抗日本血吸虫药物作用靶标,并对其中一个靶标进行了蛋白质三维结构同源建模和小分子药物虚拟筛选。体外抗血吸虫活性显示其中有两个化合物具有较强的抗日本血吸虫活性。目前正在进行该药物作用靶点蛋白的克隆表达,活性化合物的优化、合成及进一步的动物实验。另外,中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所等10余家单位承担的"重要寄生虫虫种资源标准化整理、整合及共享试点"已初步建成国内最大的全国性

寄生虫虫种资源数据库、网络共享平台,并建立了日本血吸虫病标准血清库,直接为中国血吸虫病诊断试剂研发与规范化应用起到了推动作用。

3 结语

利益冲突 无

在总结中国不同阶段血吸虫病防治实践的基础上 我国提出了以传染源控制为主要综合性防治新策略。经过10余年的实践证明 此策略符合中国社会经济发展条件的发展 推进了血吸虫病阻断传播和消除的进程。

当前 ,我国已进入血吸虫病消除攻坚阶段 ,人畜血吸虫病感染率已接近零 ,如何持续开展精准监测 ,快速筛查出传染源 ,保护易感人群已成为新的血防科研任务。为此 ,《地方病防治专项三年行动攻坚方案(2018 - 2020 年)》中 ,明确提出了今后一段时间中研究的重点与方向 ,即开展血吸虫病消除路径及其验证工具研究 ,家畜血吸虫病消除关键技术研究 ,血吸虫病控制和消除的时空演化路径分析和传播风险验证 ,日本血吸虫和钉螺种质资源调查和相容性检测与检验工具开发 ,血吸虫低感染率和隐匿感染的检测技术研发 ,安全高效灭螺药物研发 ,现场评价与转化 ,建立血吸虫病生物样本库等 ,为 2025年全国阻断血吸虫病传播提供技术支撑。

参考文献

- [1] Chen MG. Assessment of morbidity due to schistosoma japonicum infection in China [J]. Infect Dis Poverty, 2014 3(1):6. DOI: 10.1186/2049-9957-3-6.
- [2] 卫生部血吸虫病专家咨询委员会. 一九八八年度全国血吸虫病疫情分析报告 [J]. 中国血吸虫病防治杂志,1989,1(2):5-7. DOI: 10.16250/j. 32.1374.1989.02.002.

 Consultative Committee of Experts on Schistosomiasis of the Ministry of Health. Analysis report on schistosomiasis epidemic in China in 1988 [J]. Chin J Schisto Control, 1989,1(2):5-7. DOI: 10.16250/j. 32.1374.1989.02.002.
- [3] 卫生部全国地方病防治办公室. 中国血吸虫病流行状况—1995 年全国抽样调查 [M]. 南京: 南京大学出版社,1998. National Office of Endemic Disease Prevention and Control, Ministry of Health. Epidemiological situation of schistosomiasis in China—1995 national sample survey [M]. Nanjing: Nanjing University Press,1998.
- [4] Xu XJ, Wei FH, Yang XX, et al. Possible effects of the three gorges dam on the transmission of Schistosoma japonicum on the Jiang Han plain, China [J]. Ann Trop Med Parasitol, 2000, 94 (4):333-341. DOI: 10.1080/00034980050034581.
- [5] Yang GJ, Vounatsou P, Zhou XN, et al. A potential impact of climate change and water resource development on the transmission of

- Schistosoma japonicum in China [J]. Parassitologia , 2005 ,47 (1):127-134.
- [6] Wang LD , Chen HG , Guo JG , et al. A strategy to control transmission of schistosoma japonicum in China [J]. N Engl J Med , 2009 360(2):121-128. DOI: 10.1056/NEJMoa0800135.
- [7] 张利娟 徐志敏 浅颖骏 ,等. 2015 年全国血吸虫病疫情通报 [J]. 中国血吸虫病防治杂志 , 2016 ,28(6):611-617. DOI: 10.16250/j.32.1374.2016246.
 - Zhang LJ, Xu ZM, Qian YJ, et al. Endemic status of schistosomiasis in People's Republic of China in 2015 [J]. Chin J Schisto Control, 2016, 28 (6): 611-617. DOI: 10.16250/j. 32.1374. 2016246.
- [8] 郭家钢 郑江. 我国血吸虫病的流行与防治研究进展 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病防治杂志,1999,17(5):260-263.

 Guo JG, Zheng J. Progress in the epidemic and control of schistosomiasis in China [J]. Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases,1999,17(5):260-263.
- 合防治初期效果分析 [J]. 热带病与寄生虫学,2007 5(1): 39-44. DOI: 10.3969/j. issn. 1672-2302. 2007. 01.012. Wang MS, Chen GX, Cui DY, et al. Analyze on the initial effects of comprehensive measures with controlling the infectious source as predominance for schistosomiasis control [J]. Journal of Tropical

[9] 王明胜 陈更新 准道永 筹. 以控制传染源为主的血吸虫病综

- Diseases and Parasitology ,2007 5(1):39-44. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-2302. 2007. 01. 012.
- [10] 刘颖芳 彭宇 刘凤想. 中国灭螺技术的研究进展 [J]. 四川 动物 ,2005 24(4):651-654. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7083. 2005.04.065.
 - Liu YF, Peng Y, Liu FX. A brief review on oncomelania hupensis control in China [J]. Sichuan Journal of Zoology, 2005, 24(4): 651-654. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-7083. 2005. 04.065.
- [11] 周晓农. 实用钉螺学 [M]. 北京: 科学出版社 ,2005. Zhou XN. Science on Oncomelania Snail [M]. Beijing: Science Press ,2005.
- [12] Xu J, Rong R, Zhang HQ, et al. Sensitive and rapid detection of Schistosoma japonicum DNA by loop-mediated isothermal amplification (LAMP) [J]. Int J Parasitol, 2010, 40 (3): 327-331. DOI: 10.1016/j. ijpara. 2009. 08. 010.
- [13] Schistosoma japonicum Genome Sequencing and Functional Analysis Consortium. The schistosoma japonicum genome reveals features of host-parasite interplay [J]. Nature, 2009 A60 (7253): 345-351. DOI: 10.1038/nature08140.

(收稿日期: 2019-05-29) (本文编辑: 邓利君)

(上接第748页)

Sun DJ, Gao YH, Liu H, et al. Work hard on elimination of endemic diseases to assist in achieving the goal of all people out of poverty in China [J]. Chin J Endemiol, 2017, 36(3):157-161. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 2095-4255. 2017. 03. 001.

- [4] 王国强. 中国疾病预防控制 60 年 [M]. 北京: 中国人口出版 社 2015.
 - Wang GQ. A 60-year history of disease prevention and control in China [M]. Beijing: China Population Publishing House, 2015.
- [5] 中共中央地方病防治领导小组办公室. 永寿大骨节病科学考察文集 [M]. 北京: 人民卫生出版社,1984.
 - Office of the Leading Group for Endemic Disease Prevention and Control of the Central Committee of the Communist Party of China. Collection of scientific investigation of Yongshou Kashin-Beck Disease [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1984.
- [6] 卫生部地方病防治局. 楚雄克山病综合性科学考察文集 [M]. 北京: 人民卫生出版社 ,1988.
 - Bureau of Endemic Disease Prevention and Control, Ministry of Health. Collection of comprehensive scientific investigation of Keshan Disease in Chuxiong [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1988.
- [7] 孙殿军,安冬. 中国燃煤污染型地方性氟中毒防治与实践[M]. 北京:人民卫生出版社,2018.
 - Sun DJ, An D. Coal-burning type of endemic fluorosis control and practice in China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [8] 高彦辉. 地方病防治专项三年攻坚行动方案(2018-2020年) 工作任务解读 [J]. 中华地方病学杂志,2019,38(1):1-3. DOI: 10.3760/cma.j.iddn.2095-4255.2019.01.001.

- Gao YH. Interpretation of the tasks of the special three-year program for prevention and control of endemic diseases (2018 2020) [J]. Chin J Endemiol ,2019 ,38(1):1-3. DOI: 10.3760/cma.j.iddn.2095-4255.2019.01.001.
- [9] 陈天祥,方敏. 公共卫生支出、健康结果与卫生投入政策——基于 189 个国家和地区的面板门槛分析(1995 2011 年)
 [J]. 浙江大学学报(人文社会科学版), 2016 A6(1):91-107.
 DOI: 10.3785/j. issn. 1008-942X. CN33-6000/C. 2015. 03. 031.
 Chen TX, Fang M. Public health expenditure, health outcome and health input policy: a panel threshold analysis across 189 countries, 1995 2011 [J]. Journal of Zhejiang University(Humanities and Social Sciences), 2016 A6(1): 91-107. DOI: 10.3785/j. issn. 1008-942X. CN33-6000/C. 2015. 03. 031.
- [10] 苗璐. 不同基本医保制度对居民健康及疾病经济负担的影响研究 [D]. 北京: 首都经济贸易大学 ,2018.

 Miao L. Study on the influence of different basic medical insurace systems on the health of residents and the economic burden of dis-

systems on the health of residents and the economic burden of disease [D]. Beijing: Capital University of Economics and Business , 2018.

[11] 高彦辉. 大力推进地方性氟中毒的精准防控工作 [J]. 中华地方病学杂志,2017,36(2):87-89. DOI:10.3760/cma.j. issn.2095-4225.2017.02.003.

Gao YH. Making energetic efforts for progress in targeted prevention and control of endemic fluorosis [J]. Chin J Endemiol, 2017, 36 (2): 87-89. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-4225. 2017. 02. 003.

(收稿日期: 2019-05-24) (本文编辑: 包玉清)