

我国疟疾由控制走向消除的干预措施分析

夏志贵¹, 徐俊芳^{2△}, 张少森¹, 王汝波¹, 钱颖骏¹, 周水森¹, 杨维中³, 周晓农^{1*}

[摘要] **目的** 提出疟疾由控制走向消除的关键措施,为我国实施消除疟疾工作提供依据。**方法** 收集2004–2010年《全国血吸虫病、疟疾和包虫病防治工作年报》数据,选取疟疾疫情较重的典型流行省份,建立发病率变化与干预措施间的面板数据回归模型。**结果** 2004–2010年全国87.56%的疟疾发病集中在安徽、云南、海南和河南4省。以 Y 为间日疟发病率, X_1 为有疟疾病史者休止期服药人数的自然对数($F = 14.53, P < 0.01, R^2 = 0.72$), X_2 为重点人群休止期服药人数的自然对数($F = 15.90, P < 0.01, R^2 = 0.71$), X_3 为镜检培训人数($F = 11.53, P < 0.01, R^2 = 0.61$),分别建立了地区固定效应模型, X_1 、 X_2 和 X_3 均对 Y 具有负向影响作用;以 Y 为恶性疟发病率, X_1 为镜检培训累计人数($F = 11.06, P < 0.01, R^2 = 0.87$), X_2 为媒介培训人数的自然对数($F = 15.28, P < 0.01, R^2 = 0.89$),分别建立了地区时间双向固定效应模型, X_1 和 X_2 均对 Y 具有负向影响作用。**结论** 有疟疾病史者休止期服药、重点人群休止期服药和镜检培训等是控制间日疟疫情的关键干预措施,镜检培训和媒介培训则对恶性疟发病率下降有重要作用。

[关键词] 疟疾;控制;消除;干预措施;模型

[中图分类号] R531.3 **[文献标识码]** A

Determination of key interventions for the transition from control to elimination of malaria in China

XIA Zhi-gui¹, XU Jun-fang^{2△}, ZHANG Shao-sen¹, WANG Ru-bo¹, QIAN Ying-jun¹, ZHOU Shui-sen¹, YANG Wei-zhong³, ZHOU Xiao-nong^{1*}

1 National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention; Key Laboratory of Parasite and Vector Biology, Ministry of Health; WHO Collaborating Centre for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China; 2 Department of Preventive Medicine, Hubei University for Nationality, China; 3 Chinese Center for Disease Control and Prevention, China

△ Co-first author

* Corresponding author

[Abstract] **Objective** To determine the key interventions transferring from the control to elimination of malaria in China so as to provide the basic information for achieving malaria elimination. **Methods** Based on the data collected from the document entitled of *The National Annual Report on Schistosomiasis, Malaria and Echinococcosis*, published by the National Institute of Parasitic Diseases of Chinese Center for Disease Control and Prevention, the malaria incidence and intervention data were selected only in the typical endemic provinces during the period of 2004–2010. The correlation between the incidence and interventions in the target provinces was analyzed based on the Panel Data Regression Model, and the key interventions were determined. **Results** Four provinces namely Anhui, Yunnan, Hainan and Henan were targeted with 87.56% of the national malaria figures from 2004 to 2010. When Y was given as vivax malaria incidence, X_1 as the log of the number of historical cases receiving radical treatment in the pre-transmission stage (RTPT) ($F = 14.53, P < 0.01, R^2 = 0.72$), X_2 as the log of risk population receiving RTPR ($F = 15.90, P < 0.01, R^2 = 0.71$) and X_3 as the number of technicians trained in microscopy ($F = 11.53, P < 0.01, R^2 = 0.61$), three space-fixed effect models were established respectively, and X_1 , X_2 , as well as X_3 had negative effects on Y value. When Y was given as falciparum malaria incidence, X_1 as the accumulated technicians trained in microscopy ($F = 11.06, P < 0.01, R^2 = 0.87$), X_2 as the log of technicians trained in entomology ($F = 15.28, P < 0.01, R^2 = 0.89$), two two-way (space and time) fixed effect models were established respectively, and both X_1 and X_2 had negative effects on Y value. **Conclusion** RTPT among historical patients and at-risk populations as well as microscopy training influences the variation of vivax malaria inci-

[基金项目] 国家自然科学基金(81273192);国家重大传染病科技专项(2012ZX10004-220);中英全球支持项目(GHSP-CS-OP1、OP3)

[作者单位] 1 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所,卫生部寄生虫病原与媒介生物学重点实验室,世界卫生组织疟疾、血吸虫病和丝虫病合作中心(上海 200025);2 湖北民族学院医学院预防医学教研室;3 中国疾病预防控制中心

[作者简介] 夏志贵,男,硕士,副研究员。研究方向:疟疾流行病学

△共同第一作者

* 通信作者 E-mail: zhouxn1@chinacdc.cn

dence, while the significant interventions of microscopy training and vector control training indicate that the integrated measures with strengthened capacity in diagnosis and vector control are of importance in the control of falciparum malaria transmission.

[Key words] Malaria; Control; Elimination; Intervention; Model

疟疾是严重危害人民健康和生命安全的重大传染病之一,世界卫生组织把疟疾与艾滋病和结核病一起列为全球三大公共卫生问题^[1]。20世纪60、70年代我国曾发生两次大范围疟疾暴发流行,高峰年发病人数超过3 000万。在各级政府的高度重视下,经过几代人的不懈努力,我国疟疾防治取得了举世瞩目的成就^[2]。为积极响应全球消除疟疾行动,原卫生部等13个部委于2010年联合下发了《中国消除疟疾行动计划(2010–2020年)》,提出了到2015年全国大部分地区消除疟疾、2020年全国实现消除疟疾的目标^[3–4]。

随着我国疟疾由控制走向消除进程的推进^[5–6],科学总结疟疾防治历史路径和经验,对于如期实现消除疟疾目标具有重要指导意义。为此,本文整理分析了2004–2010年我国疟疾防治数据,对其中典型流行省份疟疾发病率变化与干预措施间的关系等进行了系统分析,提出了疟疾由控制走向消除的关键措施,旨在为我国实施消除疟疾工作提供依据。

1 方法

1.1 资料收集 从中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所编印的《全国血吸虫病、疟疾和包虫病防治工作年报表》中获取各省2004–2010年各年的疟疾发病率数据和疟疾干预措施数据。疟疾干预措施数据包括:有疟史者、重点人群及全民休止期服药人数;流行季节预防服药人数;室内喷洒及药物浸帐保护人数;镜检、媒介监测、流行病学和其他方面培训人数。

1.2 统计分析 利用Microsoft Excel 2010建立数据库,对2004–2010年各年各省的疟疾发病率数据进行统计,从中选取疟疾疫情较重的典型流行省份,利用SAS 9.3软件,建立发病率变化与干预措施间的面板数据回归模型。

1.2.1 面板数据回归模型 面板数据的基本模型为:

$$y_{it} = \sum_{k=1}^K X_{itk} \beta_k + \mu_{it}, i=1 \dots N, t=1 \dots T_i$$

其中有 k 个解释变量 x , N 个横截面单位, T 期数据。如对抗动项 u 的假定不同,则估计的方法也不同。

1.2.2 面板数据分析步骤 包括以下3步:①采用单位根检验(DF检验)分析数据的平稳性;②采用Johansen协整检验分析多元平稳序列之间能否建立动态回归模型;③采用 F 检验决定选用混合估计回归模型还是固定效应回归模型,然后用Hausman检验确定应该建立随机效应回归模型还是固定效应回归模型,

以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。本研究选用固定效应回归模型,即对于不同的截面或不同的时间序列,模型的截距不同。

2 结果

2.1 典型疟疾省份 2004–2010年,全国疟疾发病共244 836例,其中安徽、云南、海南和河南4省病例分别占44.16%、25.79%、9.70%和7.91%,4省病例数共占全国疟疾发病总数的87.56%,为该阶段我国疟疾发病的重点省份(图1)。

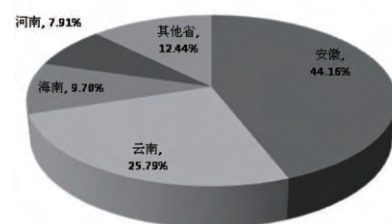


图1 2004–2010年全国疟疾病例省级分布图

2.2 4省间日疟发病趋势 2004年海南省间日疟发病率最高,为9.81/万,然后逐年下降,到2010年已下降至0.09/万;安徽省间日疟发病率在2006年回升到该省最高峰值,为6.40/万,之后逐年大幅下降,到2010年已下降至0.28/万;云南省和河南省间日疟发病率分别在2005年和2006年出现最高峰值,但都大幅低于海南和安徽两省,之后逐年下降,到2010年两省间日疟发病率分别下降至0.60/万和0.11/万(图2)。

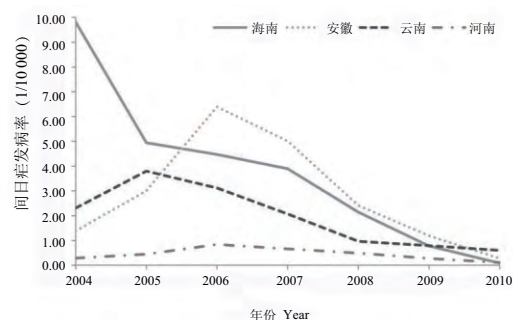


图2 2004–2010年4省间日疟发病率变化

2.3 4省恶性疟发病趋势 4省均有恶性疟病例报告,但仅海南和云南两省有当地感染恶性疟流行。2004–2005年,海南省恶性疟发病率较云南高,但下降速度较快,到2010年,海南省已无当地感染恶性疟病例报告,云南省当地感染恶性疟发病率也下降至0.03/万(图3)。

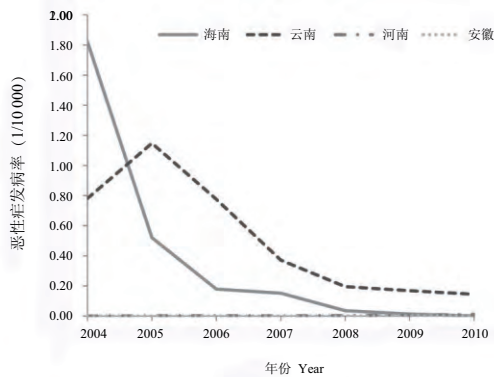


图3 2004-2010年4省恶性疟发病率变化

2.4 影响间日疟发病率的干预措施

2.4.1 有疟疾病史者休止期服药 以 Y 为间日疟发病率, X_1 为有疟疾病史者休止期服药人数的自然对数,建立了地区固定效应模型($F = 14.53, P < 0.01, R^2 = 0.72$):

$$\text{海南: } Y = 5.43 - 1.78 \times X_1$$

$$\text{云南: } Y = 4.85 - 1.78 \times X_1$$

$$\text{安徽: } Y = 3.62 - 1.78 \times X_1$$

$$\text{河南: } Y = 0.69 - 1.78 \times X_1$$

模型说明有疟疾病史者休止期服药人数对间日疟发病率具有负向影响作用,同时影响4省间日疟发病率的地区效应不同,海南省最大,其余依次为云南省、安徽省和河南省。

2.4.2 重点人群休止期服药 以 Y 为间日疟发病率, X_2 为重点人群休止期服药人数的自然对数,建立了地区固定效应模型($F = 15.90, P < 0.01, R^2 = 0.71$):

$$\text{海南: } Y = 6.61 - 1.04 \times X_2$$

$$\text{安徽: } Y = 5.68 - 1.04 \times X_2$$

$$\text{云南: } Y = 3.06 - 1.04 \times X_2$$

$$\text{河南: } Y = -1.53 - 1.04 \times X_2$$

模型说明重点人群休止期服药人数对间日疟发病率具有负向影响作用,同时影响4省间日疟发病率的地区效应不同,海南省最大,其余依次为安徽省、云南省和河南省。

2.4.3 镜检培训 以 Y 为间日疟发病率, X_3 为镜检培训人数,建立了地区固定效应模型($F = 11.53, P < 0.01, R^2 = 0.61$):

$$\text{海南: } Y = 8.32 - 5.23 \times X_3$$

$$\text{云南: } Y = 5.30 - 5.23 \times X_3$$

$$\text{安徽: } Y = 4.75 - 5.23 \times X_3$$

$$\text{河南: } Y = 2.00 - 5.23 \times X_3$$

模型说明镜检培训人数对间日疟发病率具有负

向影响作用,同时影响4省间日疟发病率的地区效应不同,海南省最大,其余依次为云南省、安徽省和河南省。

2.5 影响恶性疟发病率的干预措施

2.5.1 镜检培训 以 Y 为恶性疟发病率, X_1 为镜检培训累计人数,建立了地区时间双向固定效应模型($F = 11.06, P < 0.01, R^2 = 0.87$):

$$\begin{aligned} \log Y_{it} = & 10.57 - 12.85 \times X_1 - 9.42_{\text{海南}} - 9.38_{\text{河南}} + 1.41_{\text{云南}} \\ & - 7.99_{2005\text{年}} - 5.60_{2006\text{年}} - 4.52_{2007\text{年}} - 3.11_{2008\text{年}} - 1.77_{2009\text{年}} \\ & - 0.02_{2010\text{年}} \end{aligned}$$

模型说明镜检培训人数对恶性疟发病率具有负向影响作用,同时受海南、河南和云南3省地区效应以及2005-2010年时间效应影响。

2.5.2 媒介培训 以 Y 为恶性疟发病率, X_2 为媒介培训人数的自然对数,建立了地区时间双向固定效应模型($F = 15.28, P < 0.01, R^2 = 0.89$):

$$\begin{aligned} \log Y_{it} = & -2.72 - 0.25 \times X_2 - 6.47_{\text{海南}} - 6.45_{\text{河南}} - 4.29_{\text{云南}} \\ & - 1.39_{2005\text{年}} + 1.71_{2006\text{年}} + 1.45_{2007\text{年}} + 1.19_{2008\text{年}} + 0.16_{2009\text{年}} \\ & + 0.39_{2010\text{年}} \end{aligned}$$

模型说明媒介培训人数对恶性疟发病率具有负向影响作用,同时受海南、河南和云南3省地区效应以及2005-2010年时间效应影响。

3 讨论

我国历史上疟疾流行严重,其中恶性疟流行区主要分布于北纬30°以南地区,间日疟则在全国范围内均有分布。随着我国疟疾防治工作不断开展,到20世纪末全国疟疾发病率逐步下降至2.34/10万,除云南、海南两省外的其他省份已消除恶性疟^[7]。由于疟疾流行因素复杂,具有传播快、易反复的特点,加上部分地区防治工作力度有所削弱,经费投入不足,以及流动人口和周边一些国家疫情对我国边境地区的影响,2000-2006年我国疟疾疫情出现回升,部分地区出现暴发疫情,其中南部和中部地区流行较为严重。为此,2006年原国家卫生部制定下发了《全国疟疾防治规划(2006-2015年)》^[8],进一步加强了对疟疾防控工作的规范化管理,在重点疟疾流行区免费提供抗疟、杀虫药品,开展发热病人血检和人员培训等活动,全国疟疾疫情持续回落。至2009年,全国报告疟疾病例14 000余例,95%的流行县(市、区)疟疾发病率已降至1/万以下,为2010年我国启动消除疟疾行动计划提供了有利条件^[9]。因此,回顾该期间重点流行省份疟疾发病趋势变化及分析其关键干预措施的影响,对于总结我国成功防治经验和指导消除疟疾工作具有重要意义。

面板数据(Panel data)也称平行数据或时间序列截面数据(Time series and cross section data)或混合数据(Pool data),是指一部分个体在一段时期内某变量的观测值所构成的多维数据集合。从横截面看面板数据是由若干个体在某一时刻构成的截面观测值,从纵剖面看每个个体观测值都是一个时间序列,面板数据能度量单纯使用横截面数据或时间序列数据无法观测到的影响^[10]。2004–2010年,全国疟疾发病主要集中在安徽、云南、海南和河南4省,其中仅海南和云南两省有当地感染恶性疟流行。本文对期间4省间日疟和恶性疟年发病率与干预措施间的关系建立面板数据回归模型,结果显示有疟疾病史者休止期服药、重点人群休止期服药和镜检培训3项干预措施对于降低间日疟发病率有效。通过采取这3项措施,间日疟发病率较高的海南省显著降低了疫情,安徽省亦迅速扭转了2000–2006年期间的疫情回升势头;河南省为间日疟发病率较低地区,上述干预措施实施效果不明显,疫情仍在低位徘徊。间日疟休止期根治是我国抗疟政策中的重要内容^[11],休止期服药措施到位,有利于清除传染源,从而降低传播季节间日疟发病率,本文研究表明这一政策在我国间日疟防治中确实发挥了重要作用。镜检培训既是间日疟也是恶性疟发病率下降的关键变量,说明提高各地疟疾诊断水平,及时发现疟疾患者,尽早进行治疗,对于控制疟疾传播十分重要。

云南省的边境地区、海南省的中南部山区曾是我国疟疾高传播地区,也是恶性疟流行的重点地区,而流动人口、山区居民、上山人群等重点人群媒介防护措施相对缺乏^[12–13]。本文研究表明,在这些地区通过培训提高媒介防制能力,有效落实媒介措施,并结合传染源控制,是当地恶性疟流行程度下降的关键因素。由于云南与周边高疟区国家接壤,相较其他省份,2010年仍有明显当地间日疟和恶性疟流行,提示云南特别是边境地区消除疟疾将面临较大挑战^[14]。

本文选取安徽、云南、海南和河南等4省分析了间日疟和恶性疟年发病率与干预措施间的关系,证明《全国疟疾防治规划(2006–2015年)》策略措施的设计和执行有效。由于2010年启动消除疟疾工作之前,我国对于报告疟疾病例中本地感染和境外输入病例的区分不甚严格,因而未能分别就其有效干预措施建模分析。消除疟疾阶段病例感染来源的区分更加准确,今后应分别针对不同来源病例的有效干预措施

进行分析,从而为消除本地疟疾流行以及做好输入性疟疾防治提供依据。此外,疟疾流行的影响因素众多,包括地形、温度、湿度、雨量等自然因素和社会经济水平、人群居住环境、文化教育水平等社会因素,今后也应纳入模型进行综合分析。

(志谢:本文在收集疟疾防控相关数据时,得到了各省疾病预防控制中心、寄生虫病防治研究所等单位的支持,特此感谢!)

【参考文献】

- [1] Vitoria M, Granich R, Gilks CF, et al. The global fight against HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria: current status and future perspectives[J]. Am J Clin Pathol, 2009, 131(6): 844-848.
- [2] 汤林华. 我国疟疾防治研究成就[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1999, 17(5): 257-259.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中国消除疟疾行动计划(2010–2020年)[EB/OL]. 2010. <http://www.moh.gov.cn/cmsresources/mohjby-flkzj/cmsrsdocument/doc8571.doc>
- [4] 中华人民共和国卫生部. 关于印发《中国消除疟疾行动计划(2010–2020年)》的通知[EB/OL]. 2010. http://www.gov.cn/jzwgk/2010-05/26/content_1614176.htm
- [5] 汤林华. 中国的疟疾:从控制走向消除[J]. 国际医学寄生虫病杂志, 2009, 36(5): 258-265.
- [6] Yin Jh, Yang MN, Zhou SS, et al. Changing malaria transmission and implications in China towards National Malaria Elimination Programme between 2010 and 2012[J]. PLoS one, 2013 8(9): e74228.
- [7] 钱会霖, 汤林华. 中国五十年疟疾防治工作的成就与展望[J]. 中华流行病学杂志, 2000, 21(3): 225-227.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 关于印发《2006–2015年全国疟疾防治规划》的通知[EB/OL]. 2006. <http://www.moh.gov.cn/mohbgt/pw10603/200804/27565.shtml>
- [9] 周水森, 王漪, 夏志贵. 2009年全国疟疾疫情分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2011, 29(1): 1-3.
- [10] 白仲林. 面板数据模型的设定、统计检验和新进展[J]. 统计与信息论坛, 2010, 25(10): 3-12.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 关于印发《抗疟药使用原则和用药方案(修订稿)》的通知[EB/OL]. 2009. <http://www.nhfp.gov.cn/mohbgt/s9512/200907/41610.shtml>
- [12] 李华宪, 陈国伟, 杨沅川, 等. 云南省2001–2010年疟疾流行现状与趋势[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2013, 24(2): 147-151.
- [13] 刘莹, 王光泽, 胡锡敏, 等. 海南省2006–2010年疟疾疫情分析[J]. 中国热带医学, 2012, 12(2): 144-145.
- [14] Xu J, Liu H. The challenges of malaria elimination in Yunnan Province, People's Republic of China[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2012, 43(4): 819-824.

【收稿日期】 2014-11-11 【编辑】 邓瑶