

我国血吸虫病防治研究现状与发展战略思考

Status and strategy for research development of schistosomiasis control in China

周晓农¹, 姜庆五², 汪天平³, 林丹丹⁴, 吴晓华¹

日本血吸虫病是 5 种人体血吸虫病中对健康危害严重、防治难度较大的一种。日本血吸虫病不但在生态学和生物学方面明显有别于其它血吸虫病,而且传播环节、流行因素也比其它血吸虫病更为复杂^[1]。1984 年前,WHO 提出防治血吸虫病的目的是阻断传播,防治的重点建议放在消灭媒介螺蛳上。由于经费限制和环境污染的问题,在大多数血吸虫病流行国家难以开展以阻断传播为目标的防治活动或无法持久。WHO 防治血吸虫病专家委员会考虑了当时现实的情况,并根据已出现的新的安全有效药物吡喹酮,以及血吸虫病诊断技术和方法的发展,对血吸虫病生态学、流行病学的重新认识,提出了新的防治目标即以疾病控制代替过去的传播阻断^[2]。WHO 防治目标的转变随之带动防治策略和措施的调整,为了达到疾病控制(预防严重病情,控制感染率和感染度),防治中强调化疗、健康教育、卫生设施的改善和安全供水,以及在有条件的地区通过环境改造与螺蛳控制来降低血吸虫病的危害。近年,WHO 则更注重防治目标的制定应与当地社会、经济和生态环境发展相适应,在不同地区可采取阻断传播和控制疾病两种不同的策略,以达到最终消除血吸虫病的目标^[3]。目前,我国正处于社会、经济和生态环境变化较大的时期,如何切实根据我国血吸虫病流行区的社会、经济发展目标以及影响血吸虫病流行的自然环境因素,来思考我国血吸虫病科学研究发展战略,是加强防治科学的基础研究、加快防治研究成果的转化、突出科学研究为防治服务的关键^[4]。

1 防治研究现状

我国血吸虫病的系统研究始于 1950 年代,经过广大科技工作者长期不懈的努力,取得了一大批理论和实用的科研成果,对血吸虫病的控制起到了有

力的推动作用。我国的血吸虫病防治实践证明,防治实践不断地赋予了科学研究新的内涵,而科学研究又持续地解决防治工作中的难题,从而促进了防治工作的进程。半个世纪以来,我国的血吸虫病防治研究在抗虫药物(吡喹酮)、口服预防药(蒿甲醚、青蒿琥酯)等方面已有突破性进展,在防治策略、钉螺控制、血吸虫病诊断、治疗药物、血吸虫病疫苗等研究方面取得了不同程度的进展^[5]。

在防治对策研究方面,不同防治阶段对血吸虫病的科研要求不同,因而不同时期的科学研究重点与方向也有所不同,尤其是血吸虫病的防治策略研究在不断地更新。我国防治初期,一直以达到血吸虫病传播控制和传播阻断作为防治目标,以环境改造灭螺为主的综合防治为主要防治策略,这在我国的水网和丘陵地区已取得巨大成功。而在湖沼地区和大山区效果并不理想,且实施非常困难。自血吸虫病有效化疗药物吡喹酮问世以来,以化疗为主结合易感地带灭螺便成为一项重要的防治策略。1990 年代,我国实施世行贷款项目期间,血吸虫病流行地区开展了优化的防治策略研究,提出了科学地扩大化疗覆盖面,同步结合健康教育、易感地带灭螺、环境改造等控制血吸虫病的措施。总体来说,目前在未控制地区,我国血吸虫病防治采取的是以化疗为基础的综合防治。

在钉螺控制方面,国内除了研制和实施了一系列的物理和生物灭螺的方法外,自 1930 年代至今已对 100 多种植物进行了植物杀螺剂的研发,发现一批具有杀螺成分的植物,同时,发现并合成了一些新型的化学杀螺剂,包括溴乙酰胺、烟酰苯胺等。目前对氯硝柳胺剂型进行了改进和研究,有望进一步提高灭螺效果。

在诊断方面,随着我国血吸虫病流行程度逐渐降低,为克服粪便检查方法漏检率较高、依从性低的缺点,血清免疫学诊断已成为我国免疫学专家的研究热点。到目前为止已有近 10 种免疫学方法可用于现场筛查,近年尤以各种免疫学快速诊断方法倍受

[作者单位] 1 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所(上海 200025); 2 复旦大学公共卫生学院; 3 安徽省寄生虫病防治研究所; 4 江西省寄生虫病防治研究所
[作者简介] 周晓农(1962—),男,博士,研究员,博士生导师。研究方向:血吸虫病控制

青睐。

在治疗药物上,除了对抗虫药物吡喹酮进行了广泛的研究,并已取得突破性进展外,我国科学家还研制了口服预防药—蒿甲醚、青蒿琥酯,口服预防药物的发现和使用,填补了血吸虫病预防药物研究的空白。

在血吸虫病疫苗的研究方面,我国广泛开展了虫源性疫苗,包括死疫苗、活疫苗、基因工程疫苗、核酸疫苗等研究。鉴于单一分子抗原诱导宿主产生的抗血吸虫的保护力偏低,当前趋向于选择不同表位的混合抗原,协同杀伤多个发育期的血吸虫甚至虫卵、卵胚,即所谓鸡尾酒(Cocktail)疫苗,期望取得较高的保护力。

总之,我国血吸虫病防治的应用性研究取得了许多具有国际影响的成果,近年来更是缩短了与国外的差距,有的达到了国际先进水平。

2 存在的问题

目前,血吸虫病研究中存在的主要问题是:基础性研究中理论创新不足,应用性研究中新技术开发不够,支撑基础研究和应用性研究的平台建设尚未启动。主要表现在:①血吸虫病基础性研究缺乏后劲,尤其是血吸虫病基础性研究与防治实践关联性弱,因此基础性研究工作难以受到医学科技界的重视和支持,血防科研资助渠道匮乏。②血吸虫病科研投入呈下降趋势。“十五”期间全国各种科研基金用于血吸虫病研究的经费比“九五”期间减少了90.3%。③原创性和具有自主知识产权的成果较少。近20年来我国血吸虫病研究尽管取得了一系列科研成果,但与国外同类研究相比,尚处于跟踪、发展阶段,缺乏理论的原创性与技术的创新性。④低水平的重复现象严重。应用性研究中缺乏能解决实际问题的新技术和新方法的研究,边缘科学和高新技术应用较少,重复研究现象严重。⑤缺乏平台建设的合力。尽管我国血吸虫病研究有一支科技队伍,是我国血吸虫病防治中的生力军,但由于近年的科技投入少,人才流失较为严重,加上血吸虫病科学研究缺乏多学科的交叉与合作,科研院所间缺乏交流和合作,科研人员缺乏有效的信息沟通和资源共享,资源浪费现象严重,难以形成合力,至今血吸虫病的科学研究缺少一个能凝聚多种资源的工作平台或合作网络。这些现象的存在,导致一些新技术和新方法难以推广应用,科研成果难以转化为现实生产力,新理论与新技术难以形成关键性的突破。由于目前我国血防研究已滞后于血防工作形势的变化与发展,使防治工作得不到有效的科技进步支撑,防治技术

难以出现突破性进展。因而出血吸虫病防治水平与社会经济发展不相适应,血吸虫病防治进程与广大疫区人民尽快摆脱疾病危害的愿望不相适应,原有传统的防治技术与日益发展的高新技术不相适应。这也是导致近年来全国血吸虫病疫情出现回升和防治进展缓慢的主要原因之一^[6]。

因此,凝聚血吸虫病科研力量已成为当务之急,而要形成完善的血吸虫病科研机制必须采取更加开放的政策,引入激励机制,加强国内和国际间的交流和合作,发挥强强联合的团队精神,加快血吸虫病基础性研究及应用性研究的步伐,努力创造一个吸引人才、培养人才和留住人才的良性发展平台。同时,更需要一个科学的血吸虫病防治科研的发展战略。

3 我国血吸虫病防治科研发展战略思考

作者根据2003年有21个单位的51位代表参加的“全国血吸虫病科技进步论坛”的主题和论坛结果,对我国血吸虫病防治科研发展战略提出了以下观点。

3.1 发展战略的指导思想 从我国实际出发,针对血吸虫病防治的难点和重大科技问题,集中优势力量,增强血防科研持续创新能力,发展高科技产业,推进血防科研与科研基地建设,提高血防工作整体水平,为保障广大人民群众健康、促进经济建设和社会全面进步服务。

3.2 发展战略的中长期目标 依靠我国血吸虫病自身科技实力,以血吸虫生物学、钉螺生物学、血吸虫病免疫、发病机制及抗血吸虫药物作用机制等研究为基础,力争在稳定控制血吸虫病传播的关键理论和技术等方面有所突破;发展新的防治策略,在预防控制新技术和新理论方面有所创新;建立和完善以全国血吸虫病网络实验室为主的科学研究平台,不断为血吸虫病科学研究提供技术支持和保障,在此基础上,力争在10~15年中开发出一批具有我国自主知识产权的成果。

3.3 具体发展思路 我国血吸虫病科技战略应以基础性研究为先导,以应用性研究为重点,以平台建设为依托。工作原则为近期目标与中长期规划相结合、平台建设与项目研究相结合、应用性研究与基础性研究相结合。发展方向以中长期目标为主攻方向,力争在血吸虫病与遗传背景、环境及经济行为之关系等理论实践方面有所创新,不断开发具有我国自主知识产权的新型防治策略和监测技术、新型药物和诊断产品,促进血吸虫病科研人才的培养和科研环境的不断改善。

争取一切可能的条件,逐步建立4个科研平台,

完成 4 个理论方向的基础研究,研发出 4 类具有我国自主知识产权的成果。4 个科研平台包括:运用共建共享的机制,对大型科学仪器与设备、血吸虫/钉螺及其相关资源、信息网络资源等进行联合建设,构建成开放高效、体系完备的血防科研工作平台,促进全国血吸虫病资源共享和信息保障系统的完善,为我国血防科研的创新提供有力支撑。建设全国血吸虫病网络实验室、全国血吸虫病血清库、日本血吸虫及钉螺基因标本库、血吸虫病相关资源网络等 4 个科研平台。4 个理论方向的基础性研究包括:以理论创新为重点,开展日本血吸虫生物学理论、钉螺生物学基础理论、流行病学基础性理论及药物诊断学基础 4 个方面的研究。4 类具有我国自主产权的成果包括:面向科学防治,开发为现场防治服务的新技术、新策略、新标准、新产品等 4 类的应用性研究成果。

许多历史证据已证实,血吸虫病流行阻碍着我我国农村社会与经济的发展,这些流行区大多是我国经济欠发达地区^[7]。因此,加强血吸虫病的防治研究,将有利于促进不同流行地区的血吸虫病控制进程,有利于当地农村脱贫致富、促进经济可持续发展。为达到以上发展战略要求,需得到各级政府、各部门、多渠道的支持,以保证对血吸虫病科技发展战略进行统筹规划、分步实施,使血防科研形成跨越式发展。

为此,呼吁各级领导重视血吸虫病防治科学研究,将这一工作视为一项政府促进社会稳定与农村发展的长期任务。不断加强科技队伍建设,特别注重

对年轻科研人员的培养,鼓励各地早出人才、多出人才。从中央到各流行省,应增加对血吸虫病科研的投入,特别是对一些与血吸虫病控制直接相关的应用性和应用基础性研究以及具有我国自主知识产权的科技成果和平台建设,应加大科研投入。同时,鼓励理论创新、技术创新,促进我国整个血防进步。拓宽国内外合作渠道,建立广泛的实用性技术平台,实现资源共享。在加强合作的基础上,不断改革科技体制,包括科研合作机制、科研成果分享体制、专家聘用体制等,为提高我国科研水平不断创新。

[参考文献]

- [1] WHO. Report of the WHO informal consultation on schistosomiasis control[M]. Geneva: WHO/CDS/CPC/SIP/99.2, 1998. 13-28.
- [2] 袁鸿昌. 中国血吸虫病防治成就与经验[J]. 中华流行病学杂志, 1999, 20(1): 3-6.
- [3] Engels D, Chitsulo L, Montresor A, et al. The global epidemiological situation of schistosomiasis and new approaches to control and research[J]. Acta Tropica, 2002, 82(1): 139-146.
- [4] 郑江. 我国血吸虫病防治的进展及面临的挑战[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2003, 21(1): 4-5.
- [5] Bergquist NR, Colley DG. Schistosomiasis vaccines: research to development[J]. Parasitology today, 1998, 14(3): 99-104.
- [6] 周晓农, 汪天平, 王立英, 等. 中国血吸虫病流行现状分析[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(7): 555-558.
- [7] 袁鸿昌, 张绍基, 刘志德, 等. 湖滩地区血吸虫病流行因素与优化控制策略的研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1995, 7(4): 193-201.

[收稿日期] 2004-12-20 [编辑] 汪伟

· 科技成果巡礼 ·

一种新型的杀灭钉螺的药物—氯硝柳胺悬浮剂

氯硝柳胺是世界卫生组织(WHO)推荐使用的唯一杀螺药,其杀螺作用强,对哺乳动物毒性低。但其难溶于水,使用困难,影响了杀螺效果,且成本较高,对鱼等水生动物毒性较大。由江苏省血吸虫病防治研究所戴建荣博士等承担的江苏省卫生厅重大课题“氯硝柳胺悬浮剂的研制及应用的研究”获重大突破,该研究主要成果在于通过润湿剂、助悬剂、增稠剂等筛选与混配,并经水相连续研磨等处理,在国内外首次研制成氯硝柳胺新剂型—25%氯硝柳胺悬浮剂。该剂型具有分散性、悬浮性好,稳定性、溶解度高,可与水以任意比例混合的优点,在不改变其化学性质的基础上解决了氯硝柳胺难以溶解的难题。经实验室和 5 省现场杀灭钉螺试验显示,氯硝柳胺悬浮剂在相同的剂量下,灭螺效果是 50%氯硝柳胺乙醇胺盐可湿性粉剂的 2 倍,从而降低了灭螺成本。现场使用还显示对人、畜无毒性作用,在灭螺剂量下对鱼类的毒性明显低于可湿性粉剂,并大大减少了对环境的污染。氯硝柳胺悬浮剂在国内灭螺现场推广应用的同时,参加了南非举办的成果展览会。该成果 2004 年分别获江苏省和无锡市科技进步二等奖,并申报了国家发明专利(专利申请号:02137938.6),2004 年被批准为卫生部面向农村和基层推广适宜技术十年百项计划项目。

戴建荣简介:博士,副主任医师,长期从事灭螺药物的筛选与研究,曾承担科研项目 10 余项,发表论文 70 余篇。//电话:0510-5517721 转 3521 E-mail:michael630816@sina.com