文章编号:1005-6661(2016)01-0001-04 **DOI**:10.16250/j.32.1374.2016001

·特约专稿·

开展精准防治 实现消除血吸虫病的目标

周晓农*

[摘要] 自2004年以来实施的以控制传染源为主的血吸虫病综合防治新策略,加速了我国血吸虫病控制进程。到2015年底,全国各流行县(市、区)达到了血吸虫病传播控制标准,如期实现了《全国预防控制血吸虫病中长期规划纲要(2004-2015年)》提出的总体目标。我国于2014年及时提出了到2025年实现消除血吸虫病的目标。要如期实现这一宏伟目标,需要突破难点、精确定位防治靶点、实施精准防治,才能彻底消除导致血吸虫病复燃的潜在因素,保障消除血吸虫病目标的如期实现。精准血防是基于精准医学的理念,并将其引入我国血防工作而发展出来的血防工作新思路,是精准医学在血防工作中的理论创新。本文阐述了精准血防的概念、措施以及在我国消除血吸虫病工作的作用,指出开展精准血防的前提是不断提升基层防治队伍和综合防控能力,精准血防是继续实施以控制传染源为主的综合防治策略的关键,精准血防是继续做好患者救治、把防治规划和措施落到实处的保障。

[关键词] 血吸虫病;精准血防;精准医学;消除;传播控制;传播阻断

[中图分类号] R532.21 [文献标识码] A

Implementation of precision control to achieve the goal of schistosomiasis elimination in China

ZHOU Xiao-nong*

National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention; WHO Collaborating Center for Tropical Diseases; Key Laboratory of Parasites and Vector Biology, Ministry of Health, Shanghai 200025, China

* Corresponding author

[Abstract] The integrated strategy for schistosomiasis control with focus on infectious source control, which has been implemented since 2004, accelerated the progress towards schistosomiasis control in China, and achieved transmission control of the disease across the country by the end of 2015, which achieved the overall objective of the Mid- and Long-term National Plan for Prevention and Control of Schistosomiasis (2004–2015) on schedule. Then, the goal of schistosomiasis elimination by 2025 was proposed in China in 2014. To achieve this new goal on schedule, we have to address the key issues, and implement precision control measures with more precise identification of control targets, so that we are able to completely eradicate the potential factors leading to resurgence of schistosomiasis transmission and enable the achievement of schistosomiasis elimination on schedule. Precision schistosomiasis control, a theoretical innovation of precision medicine in schistosomiasis control, will provide new insights into schistosomiasis control based on the conception of precision medicine. This paper describes the definition, interventions and the role of precision schistosomiasis control in the elimination of schistosomiasis in China, and demonstrates that sustainable improvement of professionals and integrated control capability at grass-root level is a prerequisite to the implementation of schistosomiasis control, precision schistosomiasis control is a key to the further implementation of the integrated strategy for schistosomiasis control with focus on infectious source control, and precision schistosomiasis control is a guarantee of curing schistosomiasis patients and implementing schistosomiasis control program and interventions.

[Key words] Schistosomiasis; Precision schistosomiasis control; Precision medicine; Elimination; Transmission control; Transmission interruption

血吸虫病是严重危害人民身体健康和生命安全、影响经济社会发展的重大传染病之一[1]。新中国成

「数字出版日期] 2016-02-20 13:44:26

[数字出版网址] http://www.cnki.net/kcms/detail/32.1374.R.20160220.1344.001.html

[[]基金项目] China-UK Global Health Support Programme (GHSP-CS-OP3);国家科技重大专项(2012ZX10004220)

[[]作者单位] 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所,世界卫生组织热带病合作中心,卫生部寄生虫病原与媒介生物学重点实验室(上海 200025)

[[]作者简介] 周晓农,男,研究员,博士生导师。现任中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所所长,国家卫生和计划生育委员会疾病控制专家委员会副主任委员、血吸虫病和寄生虫病分委会主任委员,世界卫生组织西太区被忽略热带病专家委员会主席。

^{*}通信作者 E-mail:xiaonongzhou1962@gmail.com

立以来,党和政府一直高度重视血吸虫病防治(血防) 工作,并取得了举世瞩目的成就[2]。尤其是进入21世 纪后,通过全面实施以控制传染源为主的血吸虫病综 合防治新策略[3],到2015年底全国如期实现了血吸虫 病传播控制标准,四川省所有流行县(市、区)达到了 传播阻断标准,上海市通过了消除状态复核,浙江、广 东、福建、广西等4个流行省(自治区)传播阻断的血 防成果得到进一步巩固,重庆市潜在流行区监测未发 现输入性钉螺和血吸虫感染人畜;全国453个血吸虫 病流行县(市、区)中,已有110个达到传播控制标准, 335个达到传播阻断标准,8个达到消除标准,如期实 现了《全国预防控制血吸虫病中长期规划纲要(2004-2015年)》提出的总体目标[4]。2014年11月21日,国 务院召开了全国血防工作会议,会议回顾了我国血防 工作取得的成就、分析了当前血防工作面临的挑战, 同时提出了我国将于2025年全面消除血吸虫病之目 标[5]。中共中央政治局常委、国务院总理李克强作出 重要批示:"血吸虫病防治关系群众生命安全和全面 实现小康社会目标。经过多年努力,防治工作取得显 著成就,但巩固成果、完成消除血吸虫病的任务还很 艰巨。值此攻坚制胜的关键时期,各有关地区和部门 要牢牢把群众疾苦时刻放在心头,将打好血吸虫病歼 灭战作为保障和改善民生的重大工程毫不松懈地抓 实抓好。继续实施以控制传染源为主的综合防治策 略,不断提高科学防控能力,切实阻断传播途径。继 续着力提高基层防控能力,结合实施基本公共卫生服 务项目加大治理力度。继续做好患者救治,特别是要 为欠发达地区的困难群众提供帮扶。血防工作部际 联席会议要加强指导,把防治规划和措施落到实处, 将'瘟神'危害群众扫进历史,还一方水土清净、百姓 安宁。"因此,早日实现消除血吸虫病的目标,已成为 我国党和政府、以及流行区群众的共同愿望,也是我 国各级政府和广大血防工作者的共同任务。

然而,由于血吸虫生活史环节复杂,而影响血吸虫病流行与传播的因素更是涉及了社会经济、自然生态等诸多因素^[6]。因此,持续防控直至消除血吸虫病的难度较大^[7]。尽管全国已达到血吸虫病传播控制标准,大部分重流行区的人群血吸虫感染率也已从本世纪初的10%以上降至目前的1%以下,并持续处于低度流行的状态^[8]。但影响血吸虫病流行与传播的因素仍然存在,血吸虫病在局部地区复燃和反弹的危险依然存在^[9]。因此,要全面实现血吸虫病消除的目标,仍面临着不小的挑战^[10],尤其是需要重点突破以下两大难点:一是要进一步巩固已取得的血防成果。

历史经验与长期实践一再证明,"政府主导、部门合 作、群众参与"的血防工作机制是适合我国社会经济 发展水平、是我国血防工作取得举世瞩目成就的根本 保障机制,必须长期坚持;同时,应继续坚持以控制传 染源为主的综合防治策略。在合理统筹落实血防工 作机制、因地制宜实施综合防治策略的基础上,通过 综合治理流行区生态环境,重点引导群众转变不合 理、不健康的生产生活方式,从根本上消除影响血吸 虫病流行与传播的社会、自然因素,促进我国血吸虫 病防治由传播控制迈向传播阻断,从而最终实现在全 国范围内彻底消除血吸虫病的宏伟目标。二是要不 断创新研发血吸虫病消除的新技术、新方法。随着我 国血防工作的不断推进,全国血吸虫病疫情持续下 降,并已普遍处于低度流行状态。原有的血吸虫病诊 治、监测、预警等技术、方法与工具已不完全适应于当 前的血防工作要求,更不能满足全面消除血吸虫病阶 段的工作需求[11]。例如,当前使用的血吸虫病诊断技 术敏感性不足以对低感染度人群作出正确诊断,现有 的查、灭螺技术需与现代生物信息技术结合才能提升 查、灭螺效果与效率。因此,必须通过创新研究适宜 的防治新技术,更精确地定位防治靶点、更有效地提 高防治效果,才能彻底切断血吸虫病流行环节、消除 导致血吸虫病复燃的潜在因素,保障消除血吸虫病目 标的如期实现[12]。如要突破以上两大难点,必须在总 结既往防治实践经验的基础上,逐步调整和转变工作 思路,从以往群众运动式的粗放防治及时转向精准防 治,以精准血防为基础,推进全国血防工作进程,保障 如期实现消除血吸虫病的目标。

精准血防是基于精准医学(Precision medicine)的 理念[13],并将其引入我国血防工作而发展出来的血防 工作新思路,是精准医学在血防工作中的理论创新。 2011年,美国科学院、工程院、国立卫生研究院及美 国国家科学研究委员会共同发出"迈向精准医学"的 倡议,并提出了通过遗传关联研究和与临床医学紧密 接轨,来实现人类疾病精准治疗和有效预警。简单来 说,"精准医学"就是指根据每个病人的个人特征量体 裁衣式地制定个性化治疗方案,它是由"个性化医疗" 联合最新的遗传检测技术发展而来的[13]。精准医学 计划的长远目标是加大科研进步,从而提升对疾病风 险评估、疾病机制把握以及许多疾病最佳治疗方案的 预测,这将对扩大精准医学在健康和卫生保健等诸多 领域带来益处[14]。精准医学能提供一个强大的框架 方案,加快其在不同领域的应用,最明显的是遗传疾 病和传染病领域,在其他疾病和环境响应中也已获得

积极反馈。而精准血防就是精准医学远期目标中的 应用典范。精准血防是在我国血防工作取得巨大成 就的基础上,向全面消除血吸虫病推进的新进程中提 出的一个新的工作思路。精准血防既要依托于继续 着力提高基层防控能力和水平,也是继续实施以控制 传染源为主的综合防治策略的关键技术措施,更是继 续做好患者救治、把防治规划和措施落到实处的技术 保障。而这一防治工作新思路及其内涵的完善与提 升,需要我国血吸虫病防治、科研、管理等工作者共同 努力来实现,从而真正发挥其在推进我国血防工作进 程中的作用。

1 开展精准血防的前提是不断提升基层防治队伍和 综合防控能力

从20世纪50年代起,我国血防工作采取了培训 专业人员、建立专业队伍、扩大部门间合作等方式,通 过不断探索逐步形成了"政府主导、部门合作、群众参 与"的血防工作机制。其中基层防治队伍的建立是我 国血防工作的基础;而血防专业队伍的稳定发展,又 确保了基层防控能力的不断提升。随着防治技术的 不断发展、高效低毒治疗药物吡喹酮的广泛使用、医 防分离模式的推广实施,使各地血吸虫病防治专科医 院数量明显减少。基层防控队伍的工作重心逐步转 向着重开展预防控制血吸虫病工作,成为我国控制和 消除血吸虫病的主要力量。进入21世纪以来,在全 国血吸虫病流行程度持续下降、传染源数量不断减少 的情况下,必须要掌握不同流域、不同环境、不同乡村 的流行与传播特点,通过综合分析、系统评估和精确 规划,制定并实施如"一村一策"、"一境一策"等靶点 正确、目标清晰、效果明确的精准预防控制措施,才能 更有效地控制血吸虫病在当地的传播,最终达到消除 之目的。

而这些精准血防措施的落实,除了需要有更多高 效、便捷、适宜高新技术应用的支撑[12],更需要有一支 具有高素质、掌握高技术、业务过得硬、管理有水平的 基层血防队伍来实施。这支队伍首先要了解当地的 血吸虫病流行历史、当前血吸虫病传播特点和重点防 治措施与工作效果等;其次要熟练掌握血吸虫病预防 控制的相关技术与方法,包括快速诊断试剂的应用、 新治疗药和新灭螺药的使用原则以及相关高新适宜 技术的应用等[15];还要具有对当地疫情监测与预警、 防治规划与协调、防治成效与评价等及时调整和防治 策略的实施管理能力。因此,充分发挥精准血防作用 的前提,是要继续加强基层防治队伍的建设,着力提 升基层的综合防控能力。

2 精准血防是继续实施以控制传染源为主的综合防 治策略的关键

实施以控制传染源为主的综合防治策略是基于 我国新时期城乡居民生活水平进一步提高、健康要求 成为一大民生问题基础上提出来的[3]。其具体措施 包括实施"封洲禁牧、以机代牛"等措施以控制耕牛粪 便污染环境,以有针对性健康教育来促进个体化预防 血吸虫感染,以建造卫生厕所、为渔船民提供粪具等 措施来控制人粪下水,结合不同的农、林、水工程措施 减少钉螺分布范围和密度、减少并消除感染性钉螺的 分布。这些措施的实施,使全国血吸虫病发病率下降 至1%以下[3,8]。

以控制传染源为主的综合防治策略措施的精准 实施,将成为巩固已有防治成果、如期实现消除血吸 虫病目标的关键。这些措施的精准实施,需要实时掌 握潜在传染源存在的传播区域、传播水平和传播能量 等动态信息,并实时进行评价、及时发出预警信息,才 能有效指导和保障综合性防治策略的精准实现。如 农、林、水工程是由不同部门在血吸虫病流行区规划 实施,因此在农、林、水工程设计前就要及时、系统地 了解到当地的血吸虫病传播风险评估情况、消除血吸 虫病的重点区域,在工程完成后要有工作效果评价报 告,使不同地区、不同环境中的精准血防措施发挥出 应有的效果。

3 精准血防是继续做好患者救治、把防治规划和措 施落到实处的保障

近年来研究发现,在我国传播阻断地区仍发现有 新报告的晚期血吸虫病病例[16]。其原因是一些曾感 染过的血吸虫病患者或是未能完成全部疗程、或是由 于不同个体的免疫状态不同而疗效不同、或是由于部 分患者虽完成抗虫治疗但由于个体原因等体内的肝 纤维化仍然较活跃,因此这些患者有的仍需继续强化 治疗,有的需要继续进行抗纤维化干预等[17]。这就需 要对不同的血吸虫感染者实施个体化的精准治疗,并 掌握感染者或患者在不同感染时期、不同免疫状态下 的更精准的治疗需求。

我国血吸虫病防治规划提出的目标是2025年消 除血吸虫病,这就需要分年度实施综合防控措施,针 对不同流行区的传播特点进行分类指导,实施联防联 控。目前,阻断和消除血吸虫病的最大难度就是传染 源的控制与消除[18]。一些地区在达到阻断传播后血 吸虫病疫情仍出现反复,多数是后续的传染源控制措 施没有持续落实,导致血吸虫感染耕牛粪便再次污染 有螺环境,从而造成了疫情复燃。因此,在实现消除 阶段的血吸虫病传染源监测与响应、适时开展风险评估工作等是有效发现潜在传染源并得到及时有效控制的精准措施,而这就需要精准的监测技术和精准的风险评估体系作为技术保障。

精准血防不仅是一个概念,更重要的是在不同地 区和环境中真正落实精准防治措施,包括以控制传染 源为主的综合防治策略的落实和以农、林、水工程控 制钉螺措施的实施等。更应强调的是,这些精准血防 措施的实施需要更为先进的技术来支撑,包括研发新 型基因诊断工具(可以区分新感染或既往感染)、高效 敏感的监测与筛查工具(如抗原监测技术或短程抗体 检测技术)、快速准确的风险评估技术(如应用现代化 信息技术的风险评估技术),以及高精度的监测预警 技术(如大型监测数据库支持下的时空模型预警技 术)等。为此,我们要在创新、协调、绿色、开放、共享 的发展理念指导下,进一步加强多学科协作,研发出 更多的精准血防技术,为我国阻断血吸虫病传播、最 终如期实现消除血吸虫病的目标提供更多的技术支 撑,真正实现还一方水土清净、还疫区百姓安宁的愿 望。

[参考文献]

- [1] Zhou XN, Bergquist R, Leonardo L, et al. Schistosomiasis japonica control and research needs [J]. Adv Parasitol, 2010, 72: 145-178.
- [2] Chen MG. Assessment of morbidity due to *Schistosoma japonicum* infection in China[J]. Infect Dis Poverty, 2014, 3(1): 6.
- [3] 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.
- [4] Collins C, Xu J, Tang S. Schistosomiasis control and the health system in P.R. China[J]. Infect Dis Poverty, 2012, 1(1): 8.
- [5] 雷正龙,周晓农.消除血吸虫病—我国血吸虫病防治工作的新目标与新任务[J].中国血吸虫病防治杂志,2015,27(1):1-4.

- [6] 蒋明森,刘镕,赵琴平,等.关于血吸虫病的社会流行病学思考 [J].中国血吸虫病防治杂志,2010,22(3):201-205.
- [7] Utzinger J, Bergquist R, Xiao SH, et al. Sustainable schistosomiasis control—the way forward [J]. Lancet, 2003, 362(9399): 1932-1934.
- [8] 雷正龙,张利娟,徐志敏,等. 2014年全国血吸虫病疫情通报 [J]. 中国血吸虫病防治杂志,2015,27(6):563-569.
- [9] Liu L, Yang GJ, Zhu HR, et al. Knowledge of, attitudes towards, and practice relating to schistosomiasis in two subtypes of a mountainous region of the People's Republic of China [J]. Infect Dis Poverty, 3: 16.
- [10] 刘阳, 张奕, 陈琳, 等. 消除血吸虫病关键因素指标体系的建立 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2015, 27(1):5-10.
- [11] Zheng Q, Vanderslott S, Jiang B, et al. Research gaps for three main tropical diseases in the People's Republic of China [J]. Infect Dis Poverty, 2013, 2(1): 15.
- [12] 洪青标,闻礼永,钟波,等.适宜技术:消除血吸虫病进程中的推进器—2015年首届中国血吸虫病防治论坛述评[J].中国血吸虫病防治杂志,2015,27(5):447-450.
- [13] The Lancet. Moving toward precision medicine [J]. Lancet, 2011, 378(9804): 1678.
- [14] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine [J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 793-795.
- [15] Xu X, Zhang Y, Lin D, et al. Serodiagnosis of Schistosoma japonicum infection: genome-wide identification of a protein marker, and assessment of its diagnostic validity in a field study in China [J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(6): 489-497.
- [16] Hua H, Yin A, Xu M, et al. Advanced schistosomiasis reappeared after curing seemingly being cured for over 20 years and without known history of reexposure to *Schistosoma japonicum*[J]. Parasitol Res, 2015, 114(9): 3535-3538.
- [17] 殷安华,华海涌,孙国祥,等.传播隔断地区新发展晚期血吸虫病病人情况调查[J].中国血吸虫病防治杂志,2013,25(5):477-480.484
- [18] 王陇德. 中国控制血吸虫病流行的关键是管理好人畜粪便[J]. 中华流行病学杂志,2005,25(12):929-930.

[收稿日期] 2016-02-04 [编辑] 汪伟

恭稅各位作者、读者猴年吉祥,工作顺利,万事此意!