

湄公血吸虫病流行概况及消除面临的挑战

王丽萍, 秦志强, 吕山, 李石柱, 周晓农, 许静*

【提要】 湄公血吸虫病自发现以来就成为东南亚的重大公共卫生问题, 老挝和柬埔寨两国经过多年防控使其得到了稳步控制, 但距离消除血吸虫病的目标还有众多挑战和困难。随着我国“一带一路”倡议的稳步推进, 增加和扩大了我国湄公血吸虫病境外输入和境外感染的风险。本文对湄公血吸虫病的防控措施、目前面临的问题等进行综述, 分析该病是否对我国和“一带一路”的推进存在危害, 为今后的南南合作和血吸虫病消除提供参考。

【关键词】 湄公血吸虫病; 老挝; 柬埔寨; 消除

中图分类号: R532.21 文献标识码: A

Prevalence and challenges in elimination of schistosomiasis mekongi

WANG Li-ping, QIN Zhi-qiang, LV Shan, LI Shi-zhu, ZHOU Xiao-nong, XU Jing*

(National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention; Chinese Center for Tropical Diseases Research; WHO Collaborating Centre for Tropical Diseases; National Center for International Research on Tropical Diseases, Ministry of Science and Technology; Key Laboratory of Parasite and Vector Biology, Ministry of Health, Shanghai 200025, China)

【Abstract】 Schistosomiasis mekongi has been a major public health problem in Southeast Asia since its discovery. Although Laos and Cambodia have achieved steady control of schistosomiasis mekongi through continuous prevention and control measures, there are still many challenges and difficulties that hinder the march towards elimination. In addition, with the gradual progression of “the Belt and Road” initiative, there has been an increased risk of schistosomiasis mekongi infection in China, either by case import or *via* contracting infection among Chinese visitors in those countries. This review summarizes the prevention and control measures and current problems in controlling schistosomiasis mekongi, and discusses the possible negative impact of the disease to China and “the Belt and Road” initiative, in order to provide referential information for future south-south cooperation and elimination of schistosomiasis.

【Key words】 Schistosomiasis mekongi; Lao People’s Democratic Republic; Cambodia; Elimination

Supported by the National Major Science and Technology Project (No. 2018ZX10101002-002)

* Corresponding author, E-mail: xujing@nipd.chinacdc.cn

血吸虫病是全球第二大高发病率、高死亡率、高负担的寄生虫病^[1-2], 流行于 78 个国家和地区, 有 2.4 亿感染者, 90% 以上分布于非洲, 是全球公认的重大公共卫生问题^[3]。5 种人体血吸虫病中, 我国只流行日本血吸虫病, 但随着全球经济一体化和人口流动的加剧, 境外输入性病例时有报告, 以曼氏血吸虫病、埃及血吸虫病为主^[4-5]。为发挥推动全球卫生, 2013 年中国与非洲各国卫生部长级

官员共同签署并发布了《中非卫生合作北京宣言》^[6], 血吸虫病与疟疾、艾滋病一起被列为公共卫生优先合作领域, 并率先在桑给巴尔开展了血吸虫病公共卫生试点项目, 受到了各级政府和研究者的关注^[7]。

同时, 在“一带一路”沿线, 与我国地理位置相近的湄公河流域流行着湄公血吸虫病, 当地约有 20 万人口受感染威胁。每年我国赴老挝、柬埔寨两国旅游、工作人员达数百万人次, 存在感染湄公

基金项目: 国家科技重大专项 (No. 2018ZX10101002-002)

作者单位: 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, 世界卫生组织热带病合作中心, 科技部国家级热带病国际联合研究中心, 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: 王丽萍 (1995-), 女, 硕士研究生, 从事血吸虫病监测技术研究。E-mail: wlpnl@163.com

* 通讯作者, 许静, E-mail: xujing@nipd.chinacdc.cn

网络出版时间: 2020-12-10 14:37

网络出版路径: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1248.r.20201208.0846.002.html>

血吸虫病的风险。由于湄公血吸虫病分布相对局限,目前无相关输入性病例报告,因此国内对该病关注较少。本文就湄公血吸虫病的流行概况、当地防控对策与措施等进行系统回顾,并就实现消除湄公血吸虫病面临的问题进行阐述,为今后我国与老挝、柬埔寨两国血吸虫病领域的合作交流提供参考。

1 流行概况

湄公血吸虫病最早发现于 1957 年,患者是巴黎圣约瑟夫医院确诊的 1 位 18 岁老挝留学生^[8]。随后陆续在老挝^[9]、柬埔寨^[10]和泰国^[11]出现了湄公血吸虫病患者。发现之初由于临床表现、虫卵形态和日本血吸虫(*Schistosoma japonicum*)十分相似,所以被错归为日本血吸虫。后来,经生物学研究和流行病学观察明确后^[12],1978 年首次确认该血吸虫是一个全新的虫种,将其命名为湄公血吸虫(*S. mekongi*),所引起的疾病称为湄公血吸虫病(schistosomiasis mekong)^[13]。

1.1 生活史

湄公血吸虫与其他血吸虫生活史大致相同,一般会经历 7 个阶段^[14]。湄公血吸虫属于肠道血吸虫,成虫主要寄生于终宿主的肠系膜静脉。开放拟钉螺(*Neotricula aperta*)是湄公血吸虫惟一的中间宿主^[15]。不同于栖身沼泽和稻田的钉螺,开放拟钉螺通常出现在水流清澈、流量适中、富氧的湄公河主支流浅水区(水深 0.5~3.0 m)^[16-17]。开放拟钉螺从被感染到释放感染性尾蚴需要 45~53 d,被称为开放期^[18]。这种螺基于螺壳大小、形状、纹路等特点被划分为 α 、 β 、 γ 等 3 种亚型,三者均可充当湄公血吸虫的中间宿主,但自然界中仅 γ 亚型有流行病学意义^[19]。 α 、 β 、 γ 等 3 种亚型壳高依次降低(3.5 mm > 3 mm > 1.8 mm)^[20],但由于体积小,通过外观辨别有一定难度^[21],所以也可以通过性染色体形态区分^[22]。目前尚无文献报道我国出现这种螺的定植区。湄公血吸虫的终宿主种类比较少,除人外,犬^[23]、猪^[24]在湄公血吸虫病的传播过程中也有举足轻重的地位。

虽然日本血吸虫和湄公血吸虫极为相似,但两者也存在差异。第一,虫卵大小和择优产卵部位不同。湄公血吸虫的虫卵比日本血吸虫的更小更圆,且同一宿主内,日本、湄公血吸虫的择优产卵部位不同^[25]。既往研究表明,感染湄公血吸虫 9~15 周后的小鼠虫卵集中部位通常是远端小肠,而日本血吸虫为近端小肠,且前者虫卵发育晚于后者^[25-26]。第二,湄公血吸虫成虫日产卵量 0~3 000 个,散在

分布于粪便,且不同于日本血吸虫,湄公血吸虫能成功感染实验兔模型^[27]。

1.2 临床表现

血吸虫感染后的临床表现分 3 个阶段^[16]。早期阶段是由尾蚴穿透皮肤引起的皮疹,第二个阶段为片山综合症,此时成虫开始产卵,表现为持续 6~8 周的发热、咳嗽、腹痛等^[3, 28]。第三个阶段是大多数虫卵随血流循环,滞留堵塞组织引起的局部慢性炎症反应,常见于肝脏^[3, 29]。患者会有腹痛、腹泻、便血等症状,不经治疗最终会形成肝肿大、门静脉纤维化和门脉高压等严重并发症^[30]。在临床表现方面,湄公血吸虫和日本血吸虫无明显差异,但经超声检查,湄公血吸虫感染病例不会出现日本血吸虫感染后的特征性网状或鱼鳞样纤维化病变。另外,症状出现时间也会有差异^[31],感染湄公血吸虫的小鼠在感染后 8 周出现肝肿大,而日本血吸虫在感染后 6 周出现。

1.3 流行特征

1.3.1 地理分布 湄公血吸虫病的流行主要局限于老挝和柬埔寨^[28, 32]。据估计,老挝和柬埔寨分别有 60 000 和 80 000 人处于感染风险中^[33]。老挝南部 Champasack 省的 Kong^[34]和 Mounlapamok^[7]、柬埔寨北部的 Kratié^[35]、Stung Treng^[36]都是湄公血吸虫病的主要流行区,目前泰国东部也出现了该虫感染^[16]。2004 年在柬埔寨的 Srepok 河发现了湄公血吸虫病,该发现也增加了湄公血吸虫病会在越南(Srepok 河起源地)传播流行的可能性^[34]。

1.3.2 季节性 湄公血吸虫病是一种介水传染病,其传播起始于日常生活中终宿主接触疫水(被尾蚴感染的水)^[33]。开放拟钉螺是尾蚴的重要中间宿主,枯水期更易出现从螺到人的感染^[17]。湄公河的枯水期一般是 2~5 月,丰水期为 6 月~次年 1 月^[37]。由于旱季的差异,终宿主感染的高风险期在老挝和柬埔寨不尽相同(老挝 4~5 月^[37]、柬埔寨 2~4 月^[38]),但均在 4 月出现急剧上升。高发的主要原因是相对于丰水期,枯水期居民在河边或河内进行洗衣、洗澡、游泳及捕鱼等活动的机会更大,终宿主和中间宿主接触的机会增加^[28, 33]。此外,开放拟钉螺的数量会随着河流水量和水位变化出现季节性^[37, 39],2 月起大量繁殖,一般在 4~5 月达到峰值,随后因高死亡率逐渐下降。因此,湄公血吸虫的高传播期、开放拟钉螺的种群峰值期和湄公河主支流的早期相一致^[39]。

1.3.3 易感人群 学龄儿童和青少年是患病率和流行强度最高的人群,这与不同研究中出现 5~14

岁^[37]、6~15 岁^[40]、10~14 岁^[34]、5~20 岁^[7]年龄组的流行高峰相一致。儿童的临床发病率也很高, 55.2% 的患儿出现明显肝肿大, 约 25% 有血便和黏液便^[7]。相反, Sayasone 等^[40]发现湄公血吸虫感染与年龄显著相关, 患病率会随年龄增加, 在 > 55 岁年龄组达到最高水平 (32.1%)。有研究表明最严重症状一般出现在 7~54 岁患者中^[34]。流行病学调查表明, 湄公血吸虫病在不同性别间差异无统计学意义^[34, 40]。但亦有研究发现男性感染风险高于女性^[41], 可能是因为男性接触疫水的机会高, 从而导致高感染率。

2 防控进展

2.1 老挝

在老挝, 预防性化疗和健康教育是防控血吸虫病项目的主要措施^[42]。在全国大规模化疗的同时, 在高流行区开展宣传教育活动, 提高群众的预防意识和卫生习惯。老挝的湄公血吸虫病防治史可大致分为 3 个阶段。

第一阶段为 1967~1999 年。在湄公血吸虫发现初期, Champasack 省 Khong、Mounlapamok 的发病率高达 60%, 同时与湄公血吸虫相关的严重肝胆病在当地卫生机构十分常见^[43]。老挝卫生部于 1989 年第 1 次实行大规模预防性化疗 (mass drug administration, MDA) 和健康信息、教育和通信合并的干预策略^[28, 42]。在 Khong 和 Mounlapamok 流行区全面使用吡喹酮治疗 (40 mg/kg) 后, 哨点村的流行率明显下降 (Khong 2.1%, Mounlapamok 0.4%)^[7], 学龄儿童的检出率从 30%^[44]降至 0.4%, 感染强度和感染率明显下降, 取得初步成效^[45]。第二阶段为 1999~2003 年。由于财政支援减少, MDA 的总体覆盖率由 70% 降至 40%^[45], 导致流行区的发病率迅速回升。2003 年 Khong 湄公血吸虫的总感染率为 11.0%, Mounlapamok 平均感染率高达 3.5%^[43], 至 2005—2006 年 Khong 和 Mounlapamok 的感染率分别高达 68% 和 4%^[40]。第三阶段为 2007 年至今。2007 年老挝制定了第 2 次基于化疗的综合干预方案, 目的是通过将感染强度降低至 < 1% 来实现消除血吸虫病^[43]。通过 10 轮平均覆盖率 > 80% 的 MDA 后, 2016 年所有哨点村患病率 < 10%, 未检测到高强度感染病例 (> 400 个虫卵/g 粪)^[46]。2017 年、2018 年湄公血吸虫感染率分别为 < 3.0%、3.2%, 未诊断出高强度感染患者, 另外, 20 个村庄 533 人的平均感染率只有 0.7%, 无高强度感染者^[43]。除了人群感染率出现下降之外, 开放拟钉螺的感染率也出现同样趋势^[41]。

目前, 老挝湄公血吸虫病得到了良好控制, 虽然制定了 2016—2020 年具体国家血吸虫病消除行动计划^[43], 但从控制到消除的转变仍是一项巨大挑战。老挝以往的经验表明, 持续的 MDA 尤为重要, 单通过有计划的 MDA 无法实现消除。因此, WHO 第 65.21 号决议强调了安全饮用水、改善卫生设施和健康教育作为控制血吸虫病的重要性。老挝卫生部于 2015 年在两个试点村实行 MDA 与水、环境和个人卫生 (WASH) 的综合措施 (CL-WASH)^[47], 其范围持续扩大, 在 2018 年末覆盖了 24 个村庄, 当前计划为 2025 年前实现覆盖 202 个村庄^[14]。

2.2 柬埔寨

1968 年在柬埔寨东部发现首例血吸虫病病例^[48]。当时调查发现 Kratié 感染率高达 34%^[49], 但由于政治动荡等原因, 血吸虫病直到 1992 年才列入柬埔寨国家卫生议程。柬埔寨 1994—1995 年的平均感染率和感染强度分别为 52%、115 个卵/g 粪, 处于高强度高水平流行^[14]。MDA 也是柬埔寨防治湄公血吸虫病的重要措施^[50]。1995 年初主要在 Kratié 省实行^[50], 2 年后该方案扩大到 Kindrain 和 Stung Treng 全部流行区, 村庄总数增至 114 个 (Khratile 56 个, Stung Treng 58 个)^[33]。实施 MDA 后, Sambo 医院湄公血吸虫病患者门诊比由 60% (1994 年) 降至 < 10% (1995 年)^[6], 人群的健康水平快速提高。1997 年, 社区中肝肿大患者开始减少。但 1998 年干预中断, 湄公血吸虫病卷土重来, 因此, 2003 年柬埔寨再次实施具有针对性的 MDA, MDA 的覆盖率从 62%~67% (2004 年前) 增加至 83% (2004 年后)^[7], 且长时间维持在较高水平。此外, 健康教育也是防控措施的组成部分。针对 Sambo 118 名小学生的队列研究发现, 正常肝脏大小的小学生由 1994 年的 18% 增加至 1995 年的 70%, 感染率由 1994 年的 90% 降至 1996 年的 < 5% 和 2018 年的 < 1%, 无新病例出现。Kratie 4 县 (Achen, Chatnaol, Srekhoeurn 和 Sambok) 的感染率由 > 70%^[34]下降至 2002 年的 < 5%^[28]和 2004 年的 0。另外, Stung Treng 感染率从 1997 年的 6%~88% 降到 2005 年的 0.7%~3.5%^[50]。2016 年, 通过粪检确定柬埔寨的湄公血吸虫病流行率为 0%, 无高强度感染情况^[14]。

2018 年, 柬埔寨制定了消除血吸虫病国家战略计划 (2019—2023), 目的是通过: ① MDA、CL-WASH 和动物终宿主治疗结合的惟一健康防控措施; ② 持续性改善卫生行为和习惯, 加强社区人群的健康素养; ③ 对人群和动物宿主实行持续

主被动监测, 在 2025 年前实现血吸虫病传播阻断, 2030 年前确认消除血吸虫病^[43]。

3 消除面临的挑战

虽然湄公血吸虫的分布范围在血吸虫中最小, 被认为更容易消除, 但目前证实湄公血吸虫病的消除面临诸多挑战, 比起初预想的更难实现^[14, 43]。

3.1 缺少强有力资金支持, 持续性差

相比艾滋病、结核等重大传染病, 老挝、柬埔寨等东南亚国家对血吸虫病的重视程度较低, 国家项目支持极为有限, 远不能满足当前的防控需求。长期干预是决定成功与否的关键因素^[43], 血吸虫病相关防控及消除项目缺乏持续有力的资金支持, 主要依靠外部资金, 一旦资金出现短缺, 持续性就会遭到破坏, 造成血吸虫病防控机构和人员的不稳定和流失, 威胁到多年以来的血吸虫病防治成果^[33, 51]。

3.2 流行因素复杂多样, 防控难度大

湄公血吸虫病的传播涉及自然、社会和生物因素, 其中生物因素最复杂。控制中间宿主是预防血吸虫病的重要举措, 使用化学灭螺剂和改善环境对钉螺有效, 但对开放拟钉螺似乎并不经济或可行^[45]。到目前为止, 尚无针对开放拟钉螺的有效控制措施。在老挝、柬埔寨, 目前就湄公血吸虫终宿主的研究主要局限于实验室^[23, 43], 尚无关于终宿主的种类以及对湄公血吸虫传播和分布影响的研究, 有待进一步加强调查研究并制定防控措施。此外, 人口流动、水利工程建设等^[17, 52]社会因素对血吸虫病的传播带来了不利因素, 需要探讨更加适宜的综合干预措施, 以满足当前防控需求。

3.3 诊断工具保守落后, 需不断探索

老挝、柬埔寨的血吸虫病流行已降至低水平, 需要更加敏感有效的检测工具^[53]。目前, 血吸虫病诊断的金标准是粪检发现虫卵^[54], 但这种传统的病原学检测漏诊率高、耗时耗力, 大规模预防性化疗的实施使这种传统手段的敏感性大打折扣^[55]。免疫学检测被认为是有临床意义的, ELISA 是两国常用检测技术, 但该方法目前尚未商业化、标准化, 操作繁杂^[14]。在快速、有效检测手段的迫切需求下, 研究者开展了核酸检测技术的研发和评价, 包括 PCR、实时荧光定量 PCR、环介导等温实验^[56-57]等, 但实现现场大规模使用仍具有较大距离。

3.4 有待加强监测体系, 培养专业人员

发现疫情、确定患者、实施响应措施、防控后效果评价均依赖于完善快速的监测体系^[43, 58]。我国于 2004 年实现了血吸虫病的网络直报, 目前国家

血吸虫病监测点覆盖所有血吸虫病流行区^[59]。但老挝、柬埔寨政府及部门间缺乏协调机制, 目前尚未建立敏感有效的监测机制。有经验和资质的专业工作人员是控制血吸虫病的关键。近年来, 柬埔寨卫生工作人员虽得到大量科学资助, 提高了技能操作水平, 但大部分从事血吸虫病控制工作的人员都是兼职的, 仍存在专业能力不足、技术人才匮乏等问题, 这些是东南亚国家工作效率滞后的根本原因^[64]。

4 展望

湄公血吸虫病局限性分布于柬埔寨和老挝^[7], 再加上两国旨在降低发病率和感染率的国家控制方案取得重大进展, 所以针对消除湄公血吸虫病的战略比其他虫种更易实现。因此, 不管是 WHO 发布的《消除 NTDs (被忽视的热带病) 路线图》^[60], 还是《2012-2016 年西太平洋区域 NTDs 行动计划》^[61]都建议将消除湄公血吸虫病设为目标。另外, 2017 年在中国上海举行的“加快消除亚洲血吸虫病专家协商会议”^[62], 建议将防控活动从目前仅化疗的单一健康战略转化为综合性战略, 目标是到 2025 年阻断传播, 到 2030 年实现认证消除。

中国在 60 多年的持续性国家控制活动中取得了巨大成就, 正在朝着消灭血吸虫病的方向迈进, 积累了大量不同流行阶段、环境及经济条件下的防治经验。作为“一带一路”沿线国家, 中国愿意向老挝、柬埔寨传输中国经验。湄公血吸虫和日本血吸虫同是肠道血吸虫, 均属人兽共患病, 所以在老挝和柬埔寨复制中国控制血吸虫病的经验要比其他国家更易实现。中国和其他亚洲国家在卫生系统、经济状况等方面大有不同, 所以经验教训的传播和分享不能一蹴而就, 需要循序渐进。目前已在老挝和柬埔寨实现胶体染料试纸条法诊断技术的本土化, 该手段不仅快速、简便、廉价, 而且敏感度高(老挝 98.6%, 柬埔寨 97.1%)^[63]。此外, 中国通过人员交流、亚洲血吸虫病及其他人兽共患病区域网络平台 (RNAS+) ^[64]交流加快加强了“一带一路”沿线国家血吸虫病合作进程, 为通过双边多边合作, 实现双赢多赢奠定了基础。

伦理批准和患者知情同意 本文不涉及伦理批准和患者知情同意。

出版授权 作者同意以纸质版和网络版的形式同时出版。

数据和材料的可及性 本文所参考的文献资料, 如有需要, 请与王丽萍联系。

利益冲突 作者声明无利益冲突。

作者贡献 王丽萍完成论文撰写, 秦志强、吕山、李石柱、周晓农负责论文审校, 许静指导论文撰写并修改。

参 考 文 献

- [1] Agrawal MC, Rao VG. Some facts on south Asian schistosomiasis and need for international collaboration[J]. Acta Trop, 2018, 180: 76-80.
- [2] Murray CJL, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2197-2223.
- [3] Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, et al. Human schistosomiasis[J]. Lancet, 2014, 383(9936): 2253-2264.
- [4] Leshem E, Meltzer E, Marva E, et al. Travel-related schistosomiasis acquired in Laos [J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(11): 1823-1826.
- [5] Zhou XN, Li SZ. Strategy for the South-South cooperation on schistosomiasis control under the Belt and Road Initiative [J]. Chin J Schisto Control, 2020, 32(1): 1-6. (in Chinese)
(周晓农, 李石柱. “一带一路”倡议下血吸虫病防控南南合作的战略思考[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2020, 32(1): 1-6.)
- [6] Guan Z, Lv S, Li SZ, et al. Endemic status of schistosomiasis in floating population and challenges in schistosomiasis control in China [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2017, 35(6): 598-603. (in Chinese)
(关周, 吕山, 李石柱, 等. 我国流动人口血吸虫病流行现状及防控挑战 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 35(6): 598-603.)
- [7] Muth S, Sayasone S, Odermatt-Biays S, et al. *Schistosoma mekongi* in Cambodia and Lao People's Democratic Republic [M]//Zhou X, Bergquist R, Olveda R, et al. Advances in Parasitology. Academic Press, 2010: 179-203.
- [8] Dupont V, Bernard E, Soubrane J, et al. Hepatosplenic form of bilharziasis caused by *Schistosoma japonicum* manifested by severe hematemesis[J]. Bull Mem Soc Med Hop Paris, 1957, 73(27/28): 933-941.
- [9] Barbier M. Determination of aocus of arteriovenous bilharziosis in southern Laos (Sithadone Province) [J]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1966, 59(6): 4-83.
- [10] Schneider CR, Kitikoon V, Sornmani S, et al. Mekong schistosomiasis. III: a parasitological survey of domestic water buffalo (*Bubalus bubalis*) on Khong island, Laos [J]. Ann Trop Med Parasitol, 1975, 69(2): 227-232.
- [11] Harinasuta C. Epidemiology and control of schistosomiasis in Southeast Asia [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1984, 15(4): 431-438.
- [12] Kitikoon V. Comparison of eggs and miracidia of *Schistosoma mekongi* and *S. japonicum* [J]. Malacol Rev, 1980: 93-103.
- [13] Voge M, Price Z, Bruckner DA. Changes in tegumental surface of *Schistosoma mekongi* Voge, Bruckner, and Bruce 1978, in the mammalian host [J]. J Parasitol, 1978, 64(5): 944-947.
- [14] Gordon CA, Kurscheid J, Williams GM, et al. Asian schistosomiasis: current status and prospects for control leading to elimination[J]. Trop Med Infect Dis, 2019, 4(1): 40.
- [15] Davis GM, Kitikoon V, Temcharoen P. Monograph on “Lithoglyphopsis” *aperta*, the snail host of mekong river schistosomiasis [J]. Malacologia, 1976, 15(2): 241-287.
- [16] Attwood SW, Upatham ES. Observations on *Neotricula aperta* (Gastropoda : Pomatiopsidae) population densities in Thailand and central Laos: implications for the spread of Mekong schistosomiasis[J]. Parasit Vectors, 2012, 5: 126.
- [17] Attwood SW, Upatham ES. A population growth trend analysis for *Neotricula aperta*, the snail intermediate host of *Schistosoma mekongi*, after construction of the pak-mun dam [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2013, 7(11): e2539.
- [18] Sornmani S, Schneider CR, Kitikoon V. Life cycle of *Schistosoma japonicum*-like trematode from Khong Island Southern Laos [J]. Se Asian J Trop Med, 1973, 4(2): 279.
- [19] Attwood SW, Kitikoon V, Southgate VR. Infectivity of a Cambodian isolate of *Schistosoma mekongi* to *Neotricula aperta* from northeast Thailand [J]. J Helminthol, 1997, 71(3): 183-187.
- [20] Attwood SW, Liu L, Huo GN. Population genetic structure and geographical variation in *Neotricula Aperta* (Gastropoda : Pomatiopsidae), the snail intermediate host of *Schistosoma mekongi* (Digenea : Schistosomatidae) [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(1): e0007061.
- [21] Wang C, Saijuntha W, Kirinoki M, et al. Molecular characterization of sympatrically distributed *Neotricula aperta*-like snails in the mekong river, kratie, Cambodia [J]. Mitochondrial DNA, 2016, 27(2): 1038-1041.
- [22] Taguchi T. Mekong schistosomiasis intermediate host *Neotricula aperta* 3 subspecies (alpha, beta, gamma) difference between sex chromosomes [J]. Foreign Med Sci, 2002, 39(3): 144-145. (in Chinese)
(Taguchi T. 湄公血吸虫中间宿主 *Neotricula aperta* 3 个亚种 (α , β , γ) 性染色体的区别 [J]. 国外医学, 2002, 39(3): 144-145.)
- [23] Matsumoto J, Muth S, Socheat D, et al. The first reported cases of canine schistosomiasis mekongi in Cambodia [J]. Se Asian J Trop Med, 2002, 33(3): 458-461.
- [24] Strandgaard H, Johansen MV, Pholsena K, et al. The pig as a host for *Schistosoma mekongi* in Laos [J]. J Parasitol, 2001, 87(3): 708-709.
- [25] Hirose Y, Matsumoto J, Kirinoki M, et al. *Schistosoma mekongi* and *Schistosoma japonicum*: differences in the distribution of eggs in the viscera of mice [J]. Parasitol Int, 2007, 56(3): 239-241.
- [26] Amano T, Oshima T. A quantitative study of *Schistosoma japonicum* egg production in ddY mice [J]. Jpn Parasitol, 1987, 36(6): 383-389.
- [27] Thiangtrongjit T, Adisakwattana P, Limpanont Y, et al. Proteomic and immunomic analysis of *Schistosoma mekongi* egg proteins [J]. Exp Parasitol, 2018, 191: 88-96.
- [28] Ohmae H, Sinuon M, Kirinoki M, et al. Schistosomiasis mekongi: from discovery to control [J]. Parasitol Int, 2004, 53(2): 135-142.
- [29] Elbaz T, Esmat G. Hepatic and intestinal schistosomiasis: review [J]. J Adv Res, 2013, 4(5): 445-452.
- [30] Gray DJ, Ross AG, Li YS, et al. Diagnosis and management of schistosomiasis [J]. BMJ, 2011, 342: d2651.
- [31] Shimada M, Kirinoki M, Shimizu K, et al. Characteristics of granuloma formation and liver fibrosis in murine schistosomiasis mekongi: a morphological comparison between *Schistosoma mekongi* and *S. japonicum* infection [J]. Parasitology, 2010, 137(12): 1781-1789.
- [32] Attwood SW. Studies on the parasitology, phylogeography and the evolution of host-parasite interactions for the snail intermediate hosts of medically important trematode genera in Southeast Asia [J]. Adv Parasitol, 2010, 73: 405-440.
- [33] Urbani C, Sinuon M, Socheat D, et al. Epidemiology and control of mekongi schistosomiasis [J]. Acta Trop, 2002, 82(2): 157-168.
- [34] Biays S, Stich AH, Odermatt P, et al. A foci of schistosomiasis mekongi rediscovered in Northeast Cambodia: cultural perception of the illness; description and clinical observation of 20 severe cases [J]. Trop Med Int Health, 1999, 4(10): 662-673.

- [35] Jolly M, Bazillio R, Audebaud G, *et al.* Existence of a focus of human *bilharziosis*, in Cambodia in Kratie area. II. Epidemiologic survey. Preliminary results [J]. Med Trop (Mars), 1970, 30(4): 462-471.
- [36] Attwood SW, Campbell I, Upatham ES, *et al.* Schistosomes in the Xe Kong river of Cambodia: The detection of *Schistosoma mekongi* in a natural population of snails and observations on the intermediate host's distribution [J]. Ann Trop Med Parasitol, 2004, 98(3): 221-230.
- [37] Fukuhara K, Phompida S, Insisiengmay S, *et al.* Analysis of the effectiveness of control measures against *Schistosoma mekongi* using an intra-and inter-village model in Champasak Province, Lao PDR [J]. Parasitol Int, 2011, 60(4): 452-459.
- [38] Ishikawa H, Ohmae H. Modeling the dynamics and control of transmission of *Schistosoma japonicum* and *S. mekongi* in Southeast Asia [J]. Korean J Parasitol, 2009, 47(1): 1.
- [39] Hisakane N, Kirinoki M, Chigusa Y, *et al.* The evaluation of control measures against *Schistosoma mekongi* in Cambodia by a mathematical model [J]. Parasitol Int, 2008, 57(3): 379-385.
- [40] Sayasone S, Mak TK, Vanmany M, *et al.* Helminth and intestinal protozoa infections, multiparasitism and risk factors in Champasack Province, Lao People's Democratic Republic [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2011, 5(4): e1037.
- [41] Vonghachack Y, Odermatt P, Taisayavong K, *et al.* Transmission of *Opisthorchis viverrini*, *Schistosoma mekongi* and soil-transmitted helminthes on the Mekong Islands, southern Lao pdr [J]. Infect Dis Poverty, 2017, 6(1): 131.
- [42] Phongluxa K, van Eeuwijk P, Soukhathammavong PA, *et al.* Perceived illness drives participation in mass deworming campaigns in Laos [J]. Acta Trop, 2015, 141: 281-288.
- [43] Khieu V, Sayasone S, Muth S, *et al.* Elimination of schistosomiasis mekongi from endemic areas in Cambodia and the Lao People's democratic republic: current status and plans [J]. Tropical Med, 2019, 4(1): 30.
- [44] World Health Organization. The control of schistosomiasis [R]. Geneva: WHO, 1993.
- [45] World Health Organization. Report on *Schistosoma mekongi* paratological surveillance from village sentinel sites (2016 - 2018) [R]. Geneva: WHO, 2018.
- [46] World Health Organization. WHO report on mass drug administration to control of *Schistosomiasis* in Lao People's Democratic Republic 2018 [EB/OL]. (2018-12-11) [2020-04-10]. https://www.who.int/neglected-diseases/preventive_chemotherapy/sch/en/, 2020.
- [47] World Health Organization. Water safety planning will contribute to the elimination of *Schistosomiasis* Worms and Improve Nutrition via a Community-Led Approach in the Province of Champassak [EB/OL]. (2016-05-24) [2020-04-10]. <http://www.wpro.who.int/laos/mediacentre/releases/2016/20160524-lao-cl-swash-water-safety/en/>, 2020.
- [48] Audebaud G, Tournier-Lasserre C, Brumpt V, *et al.* 1st case of human schistosomiasis observed in Cambodia (Kratie area) [J]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1968, 61(5): 778-784.
- [49] Attwood SW. Schistosomiasis in the Mekong region: epidemiology and phylogeography [J]. Adv Parasitol, 2001, 50: 87-152.
- [50] Sinuon M, Tsuyuoka R, Socheat D, *et al.* Control of *Schistosoma mekongi* in Cambodia: results of eight years of control activities in the two endemic provinces [J]. Trans Royal Soc Trop Med Hyg, 2007, 101(1): 34-39.
- [51] Abe EM, Tambo E, Xue JB, *et al.* Approaches in scaling up schistosomiasis intervention towards transmission elimination in Africa: leveraging from the Chinese experience and lessons [J]. Acta Trop, 2020, 208: 105379.
- [52] Wu JY, Zhou YB, Chen Y, *et al.* Three gorges dam: impact of water level changes on the density of schistosome-transmitting snail *Oncomelania hupensis* in dongting lake area, China [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(6): e0003882.
- [53] Bergquist R, Johansen MV, Utzinger J. Diagnostic dilemmas in helminthology: what tools to use and when? [J]. Trends Parasitol, 2009, 25(4): 151-156.
- [54] Li T, Yang K. Application of isothermal amplification technology for pathogen detection in parasitic and other diseases [J]. Chin J Schisto Control, 2018, 30(2): 232-236. (in Chinese) (李婷, 杨坤. 等温扩增技术在寄生虫及其他病原体检测中的应用 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30(2): 232-236.)
- [55] Habtamu K, Degarege A, Ye-Ebiyo Y, *et al.* Comparison of the Kato-Katz and FLOTAC techniques for the diagnosis of soil-transmitted helminth infections [J]. Parasitol Int, 2011, 60(4): 398-402.
- [56] Gordon CA, Acosta LP, Gray DJ, *et al.* High prevalence of *Schistosoma japonicum* infection in carabao from Samar Province, the Philippines: implications for transmission and control [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2012, 6(9): e1778.
- [57] Lier T, Vennervald BJ, Wang TP, *et al.* Real-time polymerase chain reaction for detection of low-intensity *Schistosoma japonicum* infections in China [J]. Am J Trop Med Hyg, 2009, 81(3): 428-432.
- [58] 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.
- [59] Jin SG, Jiang T, Ma JQ. Brief introduction of Chinese infectious disease detection report information system [J]. Chin Digit Med, 2006, 1(1): 20-22. (in Chinese) (金水高, 姜韬, 马家奇. 中国传染病监测报告信息系统简介 [J]. 中国数字医学, 2006, 1(1): 20-22.)
- [60] World Health Organization. WHO: accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases: a roadmap for implementation [EB/OL]. (2012-09-27) [2020-04-10]. <http://www.emro.who.int/neglected-tropical-diseases/ntd-infocus/ntd-roadmap.html>, 2020.
- [61] WPRO. Regional action plan for neglected tropical diseases in the Western Pacific (2012 - 2016) [EB/OL]. (2012-09-27) [2020-04-10]. http://www.wpro.who.int/mvp/documents/ntd_rap_2012_2016/en/, 2020.
- [62] Chinese Center for Disease Control and Prevention. The WHO consultation meeting on accelerating the elimination of *Schistosomiasis* in Asia in the Western Pacific region was held in Shanghai [EB/OL]. (2017-05-27) [2020-04-10]. http://www.china-cdc.cn/gsywslwxx_9474/jscbs/201705/t20170527_143569.html, 2020. (in Chinese) (中国疾病预防控制中心. 世界卫生组织西太区加速消除亚洲血吸虫病专家咨询会在上海召开 [EB/OL]. http://www.china-cdc.cn/gsywslwxx_9474/jscbs/201705/t20170527_143569.html, 2020.)
- [63] Zhu YC, Socheat D, Bounlu K, *et al.* Application of dipstick dye immunoassay (DDIA) kit for the diagnosis of schistosomiasis mekongi [J]. Acta Trop, 2005, 96(2/3): 137-141.
- [64] Zhang LJ, Xu J, Lv S, *et al.* Development and role of regional network for Asian schistosomiasis and other helminth zoonoses [J]. Chin J Schisto Control, 2018, 30(1): 5-8. (in Chinese) (张利娟, 许静, 吕山, 等. 亚洲血吸虫病及其他人畜共患病区域网络(RNAS+)的发展与作用 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30(1): 5-8.)

(收稿日期: 2020-04-27 编辑: 衣凤芸)