

# 全国血吸虫病诊断网络平台建设及思考

秦志强, 许静\*, 冯婷, 祝红庆, 李石柱, 肖宁, 周晓农

**[摘要]** 目的 本文介绍了我国血吸虫病诊断工作的现状, 阐述了血吸虫病诊断网络平台建设的基本思路及工作进展, 提出了血吸虫病诊断网络平台建设和运行面临的挑战及今后的工作重点。

**[关键词]** 血吸虫病; 诊断; 参比实验室; 质量控制; 中国

**[中图分类号]** R532.21 **[文献标识码]** A

## Strategic thinking of the construction of national schistosomiasis laboratory network in China

QIN Zhi-qiang, XU Jing\*, FENG Ting, ZHU Hong-qing, LI Shi-zhu, XIAO Ning, ZHOU Xiao-nong

National Institute of parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention; key Laboratory of Parasite & Vector Biology, Ministry of Public Health; WHO Collaborating Center for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China

\* Corresponding author

**[Abstract]** A schistosomiasis laboratory network and its quality assurance system have been built and will be more and more perfect in China. This paper introduces the present situation of schistosomiasis diagnosis in China and expounds the basic ideas and the progress in the construction of schistosomiasis network platform. Furthermore, the face of schistosomiasis diagnosis network platform construction and operation of the challenge and the future work will be put forward in the latter part of this paper.

**[Key words]** Schistosomiasis; Diagnosis; Reference Laboratory; Quality control; China

近年来,世界性突发公共卫生问题不断出现,许多发达国家建立了或正在建立公共卫生应急实验室网络<sup>[1]</sup>,以通过构建诊断监测网络平台的方式加强基层实验室对疾病预防控制和突发公共卫生事件的应对能力<sup>[2]</sup>。我国公共卫生领域也相继建成了一些单病种的实验室网络,如 HIV 实验室网络<sup>[3]</sup>、流感实验室网络<sup>[4]</sup>、结核病实验室网络<sup>[5]</sup>、PulseNet China 网络<sup>[6]</sup>等,为我国传染病疫情预警、快速应对和控制、应对生物恐怖等突发公共卫生事件提供了重要的实验室支持,也推动了我国公共卫生实验室病原物的检测水平和能力。血吸虫病是一种严重危害我国人民身体健康和阻碍社会发展的重要寄生虫病。经过 60 多年的防治,当前血吸虫病在我国的流行特征表现为低感染率和感染度<sup>[7-8]</sup>、输入性病例增多<sup>[9-10]</sup>,给

我国血吸虫病防控工作带来了新的挑战。

为进一步推动血吸虫病的防治进程,实现阻断血吸虫病传播乃至消除的宏伟目标,迫切需要更加敏感准确的诊断技术、高效高质量的实验室诊断和检测体系来支撑现有的监测预警体系<sup>[11-12]</sup>。为此,在前卫生部疾病控制专家委员会血吸虫病寄生虫病分会的组织下,中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所在血吸虫病流行区开展了血吸虫病诊断网络平台的构建,并组织实施了一系列的活动,以促进基层诊断能力和面上防治工作质量的提高。本文就我国血吸虫病诊断工作现状、血吸虫病诊断网络平台建设及工作进展加以阐述,并展望未来发展方向。

### 1 全国血吸虫病诊断工作现状

诊断在全国血吸虫病防治工作中发挥着重要的作用,可为防治活动的计划、实施和效果评价等各个环节提供必要的信息和科学依据,具体可用于化疗对象的筛查、流行病学调查、防治效果考核以及监测等<sup>[13]</sup>。诊断工作的质量受实验室条件、诊断试剂和方法、检测人员操作水平等多种因素的影响。虽然我国向来重视血吸虫病诊断试剂和方法的研究工作,但基层诊断工作形势不容乐观,主要体现在以下几方面。

**[基金项目]** 国家重大科技专项(2012ZX10004-220);上海市第三轮公共卫生行动计划

**[作者单位]** 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)

**[作者简介]** 秦志强,博士,副研究员。研究方向:血吸虫病免疫学机理及分子诊断

\* 通信作者 E-mail: xfmj@163.com

1.1 基层血防机构实验室条件落后 自2003年SARS疫情发生后,我国开始着力于加强省、地、县级疾病预防控制中心实验室的能力建设,并制定了《疾病预防控制中心建设标准》(建标127-2009)<sup>[14]</sup>,对各级疾病预防控制中心的用房及实验室配备标准进行了规范。在此标准的指导下,各级政府增大投入力度,疾病控制机构实验室硬件建设得到了显著加强<sup>[15]</sup>;但与之相比,全国各级血防机构由于独立于疾病预防控制中心体系之外,在财政投入有限的情况下,实验室基础建设远远落后于防治工作的需求。冯婷等<sup>[16]</sup>对全国40个承担全国血吸虫病监测点监测工作的县级防治机构的调查显示,血吸虫病防治所/站实验室的面积显著低于疾病预防控制中心承担血吸虫病诊断工作的实验室面积。各实验室仪器配备差异也较大,除显微镜、离心机、冰箱等基本仪器设备的配置率>50%外,各实验室常规设备如酶标仪、分光光度计、pH计等设备配置率均<50%。实验室用房不足、仪器设备陈旧老化是各基层血防机构实验室的共性,当前基层血防机构的实验室条件难以适应新时期大公共卫生发展的需求。

1.2 实验室检测人员结构不合理,素质相对较低 具有一支基本素质高、检测能力强的实验室队伍,对承担血吸虫病防治职责、有效处理疫情可起到重要保证;但目前全国地、县级血防机构人力投入与血防工作的规范化、高效化要求尚有一定距离。王颖等<sup>[17]</sup>2006年利用模拟规范运作和标杆管理思想测算全国血防机构人力资源需求,得出地、县级血防人力资源缺口分别为30.9%、44.6%。江西省等地存在血防在职人员减少、卫生专业技术人员比例下降的现象,包括实验室检测人员在内的整个基层血防机构现有人员素质普遍呈现“两低一高”现象,即学历、职称水平偏低、年龄偏高。江西省2010年县级血吸虫病防治机构69.76%的职工学历为中专及以下,58.63%的职工具有初级职称,高级职称比例仅为4.29%<sup>[18]</sup>。而血吸虫病传播阻断监测地区血防机构人员素质情况更令人担忧<sup>[19-20]</sup>。冯婷等<sup>[17]</sup>对监测点所在各县级血防专业机构实验室人员的专项调查显示,调查人员中初级、中级和高级职称比例分别为56.63%、39.29%和2.04%,>35岁占69.39%,86.22%的人员学历在本科以下(不含本科)。虽然有关部门意识到基层血防机构特别是实验室人员素质较低等问题,但基层血防机构实验室人员接受继续教育机会太少,如安徽省统计的2006-2007年举办的继续教育项目中,与诊断有关的项目仅占1/6<sup>[21]</sup>。

1.3 血吸虫病检测能力相对薄弱 随着血吸虫病防治工作的推进,居民血吸虫感染率和感染度普遍较低,对基层血防诊断人员的诊断技能提出了更高的要求;而从事血吸虫病诊断的相关专业人员又存在新老更替、青黄不接等现象。张丽等<sup>[22]</sup>、范宏萍等<sup>[23]</sup>的调查显示,基层检测人员对改良加藤法、尼龙绢集卵孵化法的定性检测掌握水平较高,但在定量检测中特别是对虫卵数较少的样本漏检率较高<sup>[24]</sup>。2012年,朱蓉等<sup>[25]</sup>对全国血吸虫病监测点开展的病原学检测质控评估显示,大多数监测点对尼龙绢集卵孵化法的掌握程度较低,阳性参考品的漏检率、阴性样本的误诊率分别达34.38%、16.25%。由于漏检而导致传染源累积,容易使有钉螺地区疫情反弹,不利于疫情的巩固及血防工作的继续推进。因此,鉴于我国血防工作进程及消除血吸虫病宏伟目标的需求,现有基层血防机构实验室人员的检测能力亟待加强。

1.4 面上采用的诊断方法和试剂现状混乱 在我国常用的居民血吸虫感染病原学检测方法主要有改良加藤法、尼龙绢集卵孵化法<sup>[26-28]</sup>,各地常根据当地血吸虫病流行特点和疫情状况选择合适的方法。而免疫学方法的使用则较混乱,一是我国现有的免疫学试剂/方法种类繁多,质量参差不齐,2011年的调查显示,全国40个县级防治机构共使用9种免疫诊断试剂,实验室检测与现场评估所得试剂敏感性、特异性等指标值相差较大<sup>[29-31]</sup>;二是由于涉及到利益驱动或实验室条件的限制等因素,取得SFDA证书的合法化试剂未能广泛应用;三是缺少完善的质量控制体系,缺少对现场防治用诊断试剂的系统评价或有效监管;此外,鉴于免疫学试剂、方法本身的特性,不同的免疫诊断试剂在不同使用环境下的诊断效能或使用也不一致,由于缺少系统的指导原则,诊断试剂或方法被误用、滥用的现象非常普遍。随着我国血吸虫病防治工作的深入,现有病原学和免疫学方法的弊端也日益突出,急需探索发展敏感性高、特异性强的诊断试剂/方法用于低度流行状态下的血吸虫病防治。

## 2 全国血吸虫病诊断网络平台的构建及工作思路

鉴于当前我国血吸虫病诊断工作的现状,前卫生部疾病预防控制中心专家委员会血吸虫病寄生虫病分会依托中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所在全国开展了血吸虫病诊断网络平台的建设及运行工作,以加强对基层血吸虫病防治中诊断工作的监测及管理,以保证全国血吸虫病防治工作的质量。该平台旨在以各级血防(疾病控制)机构实验室为实体,建立系统完善的血吸虫病诊断质量控制体系,开展基层血吸



虫病诊断工作的质量控制和能力培训工作。

**2.1 实验室的设置与职责** 基于现阶段我国血吸虫病防治机构的设置特点,全国血吸虫病诊断网络平台实体实验室包括国家血吸虫病诊断参比中心、省级血吸虫病诊断参比实验室、县(市、区)级血吸虫病诊断网络实验室3级(图1)。国家血吸虫病诊断参比中心设在中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所,主要负责建立并完善全国血吸虫病诊断质量保证及控制体系,建设血吸虫病诊断方法/试剂监测评估平台、诊断技术学术交流平台 and 培训基地。省级血吸虫病诊断参比实验室设在承担血防技术指导工作的省级血防(疾病控制)机构,主要承担本省血吸虫病诊断实验室人员的技术培训、县(市)级血吸虫病诊断网络实验室的评审和室间质量控制,组织开展血吸虫病诊断方法、试剂的质量监测工作。县(市、区)级血吸虫病诊断网络实验室作为哨点实验室,设在疫情较重、承担大量面上防治工作的县(市、区)级血防(疾病控制)机构,主要承担县市级血吸虫病诊断实验室诊断项目的检测工作,基层血吸虫病检测人员的技术培训以及血吸虫病诊断方法、试剂质量监测工作。

**2.2 质量控制体系建设** 国家血吸虫病诊断网络平台各级实验室按照中国合格评定国家认可委员会要求进行建设,促进质量控制意识提高。同时为促进基层诊断工作的质量控制意识,提高其诊断能力,鼓励

络平台组织有关专家编制的《实验室建设指导手册》开展。各级实验室布局、设备配备及布置等应坚持科学、合理、实用、节约的原则,在满足基本功能的同时,体现标准化、智能化、人性化的特点。各级防治机构根据自评结果,可先向国家血吸虫病参比中心提出申请。本着科学、公平、公开的原则,国家参比中心按照编制的实验室评审方案及评分细则组织相关专家开展评审工作。自2009年诊断网络平台建设工作开展以来,组织了3批实验室评审工作,目前已在湖北、湖南、江苏、四川、云南、安徽、江西等7省建立了省级血吸虫病诊断参比实验室,并完成了17个县(市、区)级血吸虫病防治机构申报实验室的评审工作。

**2.4 全国血吸虫病诊断网络平台的运行** 全国血吸虫病诊断网络平台运行以为面上防治工作服务为目的,开展持续的室间质量控制或能力验证等活动促进基层诊断能力和防治工作质量的提高。2009年以来,全国血吸虫病诊断网络平台组织并参与了大量全国性血吸虫病防治活动,并取得了一定成绩:①开展室间比对,系统评价监测点诊断试剂质量及基层间接血凝试验的掌握水平;②制备孵化血清、加藤法厚涂片、动物肝脏虫卵等参考品,为防治血吸虫病省部联动联系点竞赛、全国血吸虫病监测点诊断能力评价提供技术支持;③探索分子生物学技术用于血吸虫病监测中的可行性,并将环介导等温扩增技术初步用于全国血吸虫病传播风险快速评估中;④开展监测点诊断工作质量评价,系统分析现有监测体系的敏感性;⑤组织并参加各省血吸虫病诊断技术相关培训,申请并举办了全国基层血防机构能力建设培训班等继续教育项目。

### 3 未来展望与思考

当前我国正处于全面推进重要寄生虫病防控事业的关键时刻,面临着防治工作对监测体系敏感性严格要求的问题,全国血吸虫病诊断网络平台的率先建设及运行对全国疟疾、棘球蚴病等其他重要寄生虫病诊断网络实验室的建设将起到垂范引领作用,也引起了各省行政及专业机构对血吸虫病诊断工作的重视。2012年以来,湖北、四川、江苏、湖南4省先后启动了本省血吸虫病(寄生虫病)诊断网络平台的建设工作,可以预计将为当地乃至全国血吸虫病防治工作提供有利的质量保证。

虽然全国血吸虫病诊断网络平台建设目前初具规模;但保持持续有效运行和发展仍面临不少挑战,如如何有效“串联”全国实验室网络充分发挥实验室的主动性和积极性?如何将传播阻断地区疾病控制

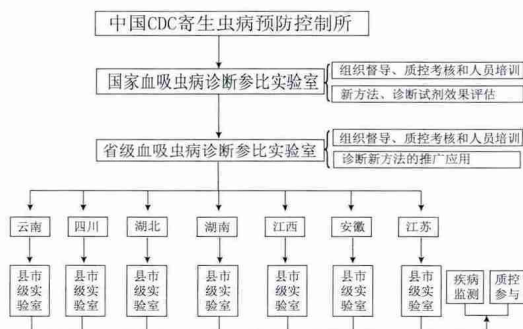


图1 全国血吸虫病诊断网络平台构建示意图

各级实验室开展实验室认证、认可,并要求各级实验室遵照国家计量认证对实验室的要求制定、管理规章制度、生物安全制度、人员培训制度、应急预案、各种仪器操作规程及检定等质量体系文件开展工作。只有具备健全的规章制度和生物安全的实验保障,才能使各级实验室高效而安全地运行。

**2.3 实验室的建设及评审** 血吸虫病诊断网络平台各级实验室的申报原则是科学自我评价、自愿申报并承担相应义务。实验室建设及自我评价参照诊断网

机构实验室纳入诊断网络平台?如何进一步完善和提高全国血吸虫病诊断网络质量保证及控制体系?怎样应对新形势下血吸虫病防控对敏感准确的诊断新策略的需求?要解决上述科学问题,可从以下4方面考虑:一是国家血吸虫病诊断参比中心要做好全国血吸虫病诊断网络平台的整体规划和布局工作,加强信息平台建设以及完善质控参考品的制备规程与考核细则,做好管理评审和督导工作;二是各级主管决策部门应高度重视血吸虫病诊断实验室的建设,除加大资金投入,加强实验室硬件建设外,应突出以人才为根本,通过有计划的人才引进或在岗人员继续教育来增强实验室人员素质;三是国内血吸虫病诊断领域的专家应围绕血吸虫病诊断的关键科学问题,如疗效考核的基础问题及新诊断方法的实际转化开展深入研究,协同攻关;四是各级血吸虫病诊断实验室应以质量保证为第一要素,注重加强基本技能的训练和对新方法的掌握应用,积极参加国家参比中心实验室组织的室间质评活动。

总之,作为一个能集合多种诊断资源的工作平台或合作网络,全国血吸虫病诊断网络平台的建设和运行符合中国血吸虫病防治现状和工作需求,在我国当前血吸虫病防治活动所采用的查病、治病体系中将发挥重要作用。要维持诊断网络平台的有效运行,仍需相关部门和政府投入相应力度的人力、物力。展望未来,相信血吸虫病诊断网络体系的建立和完善对提高中国血吸虫病监测预警能力,推进血吸虫病消除进程具有重要意义。

### 【参考文献】

- [1] 杨维中,焦振泉,李中杰,等.关于“我国公共卫生病原微生物应急实验室网络建设”的设想[J].中华流行病学杂志,2005,26(8):551-553.
- [2] 焦振泉,孟玲,王锐.国际公共卫生实验室网络的现状及发展趋势[J].疾病监测,2007,22(3):145-147.
- [3] 蒋岩.我国艾滋病实验室网络、检测技术及其质量保证体系进展[J].科技导报,2005,23(7):17-23.
- [4] 陈敏孜,谭毅,杨进业,等.广西流感监测网络扩大及运行效果[J].应用预防医学,2011,17(2):77-79.
- [5] 柳正卫,何海波.浙江省第1轮结核分枝杆菌药敏试验室间质量保证结果分析[J].中国防痨杂志,2008,3(1):30-32.
- [6] 李伟,崔志刚,阙颀,等.中国细菌性传染病分子分型实验室监测网络-PulseNet China[J].疾病监测,2011,26(1):1-4.
- [7] 郝阳,郑浩,朱蓉,等.2009年全国血吸虫病疫情通报[J].中国血吸虫病防治杂志,2010,22(6):521-527.
- [8] 郑浩,张丽娟,朱蓉,等.2011年全国血吸虫病疫情通报[J].中国血吸虫病防治杂志,2012,24(6):621-626.
- [9] 邹洋,齐志群,冯曼玲,等.输入性曼氏血吸虫病临床分析[J].中国热带医学,2011,11(2):250-251.
- [10] 汪定海.埃及血吸虫血尿18例报告[J].临床泌尿外科杂志,2004,19(6):357.
- [11] Zhou XN, Xu J, Chen HG, et al. Tools to support policy decisions related to treatment strategies and surveillance of schistosomiasis japonica towards elimination[J]. PLoSNegl Trop Dis, 2011, 5(12): e1408.
- [12] 周晓农,林丹丹,汪天平,等.我国十二五期间血吸虫病防治策略与工作重点[J].中国血吸虫病防治杂志,2011,23(1):1-4.
- [13] 吴观陵.我国血吸虫病免疫诊断发展的回顾与展望[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2005,23(5):323-327.
- [14] 卫生部办公厅.关于印发《省、地、县级疾病预防控制中心实验室建设指导意见》的通知.卫办疾控发[2004]108号[R].2004.
- [15] 李克莉,冯子健,金连梅,等.中国突发公共卫生事件实验室检测现状的研究[J].现代预防医学,2008,35(4):601-602.
- [16] 冯婷,许静,杭德荣,等.县级血吸虫病防治机构诊断实验室现状[J].中国血吸虫病防治杂志,2011,23(4):370-376.
- [17] 王颖,罗力,王加松,等.我国地县级疾病预防控制中心血防工作人力配置需求研究[J].中国血吸虫病防治杂志,2006,18(4):286-290.
- [18] 蒋湘荣,袁兆康,方晓,等.2010年江西省县级血吸虫病防治机构卫生人力调查[J].中国血吸虫病防治杂志,2011,23(6):714-718.
- [19] 宋海红.谈新形势下血防队伍的建设[J].中国公共卫生管理,2005,21(4):288-289.
- [20] 阮廷清,黎学铭,张鸿满,等.广西血防监测机构现状调查[J].广西预防医学,2006,12(2):95-97.
- [21] 宁澄宇,熊衍琨,徐仁美.波阳县基层血防机构面临的困难及其对策[J].中国寄生虫病防治杂志,2004,17(3):12.
- [22] 张丽,李石柱,王强,等.2011年全国寄生虫病防治技术竞赛成绩分析报告:蠕虫检测能力分析[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2012,30(4):305-308.
- [23] 范宏萍,邓爱群,涂祖武,等.湖北省血防人员掌握Kato-Katz法与集卵孵化法的技术质量考核与分析[J].公共卫生与预防医学,2008,19(2):69-70.
- [24] 祝红庆,许静,朱蓉,等.常见蠕虫虫卵检测技能考核标准的建立和应用[J].中国病原生物学杂志,2013,8(2):141-143.
- [25] 朱蓉,秦志强,冯婷,等.全国血吸虫病监测点现场病原学检测效果及质控评估[J].中国血吸虫病防治杂志,2013,25(1):11-15.
- [26] 何伟,朱荫昌,梁幼生,等.粪检与免疫诊断方法检测日本血吸虫感染效果比较[J].中国血吸虫病防治杂志,2007,19(2):107-110.
- [27] 许静,陈年高,冯婷,等.日本血吸虫病常用诊断方法现场查病效果的评估[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2007,25(3):175-179.
- [28] Xu J, Feng T, Lin DD, et al. Performance of a dipstick dye immunoassay for rapid screening of *Schistosoma japonicum* infection in areas of low endemicity[J]. Parasit Vect, 2011, 20(4):87.
- [29] 辛晓芳,张谨,薄淑英,等.血吸虫病免疫诊断试剂的质量评价[J].中国血吸虫病防治杂志,2006,18(2):119-121.
- [30] 许静,冯婷,郭家钢,等.我国几种日本血吸虫病免疫诊断试剂的综合测评[J].中国血吸虫病防治杂志,2005,17(2):116-119.
- [31] Xu J, Peeling RW, Chen JX, et al. Evaluation of immunoassays for the diagnosis of *Schistosoma japonicum* infection using archived sera[J]. PLoSNegl Trop Dis, 2011, 5(1):e949.

【收稿日期】 2013-04-18 【编辑】 杭盘宇