

[文章编号] 1005-6661(2009)01-0001-05

· 特约专稿 ·

# 我国血吸虫病防治研究的战略重点思考

林丹丹<sup>1</sup>, 吴晓华<sup>2</sup>, 姜庆五<sup>3</sup>, 林矫矫<sup>4</sup>, 周晓农<sup>2</sup>

[摘要] 本文对我国血吸虫病预防、诊断、治疗方面的研究现状、优先研究领域和战略重点作了详细的阐述。

[关键词] 血吸虫病; 研究现状; 战略重点

[中图分类号] R532.21 [文献标识码] A

## Strategic emphasis for research development of schistosomiasis control in China

Lin Dan-dan<sup>1</sup>, Wu Xiao-hua<sup>2</sup>, Jiang Qing-wu<sup>3</sup>, Lin Jiao-jiao<sup>4</sup>, Zhou Xiao-nong<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Jiangxi Provincial Institute of Parasitic Diseases, Nanchang 330046, China; <sup>2</sup> National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, China; <sup>3</sup> School of Public Health, Fudan University, China; <sup>4</sup> Shanghai Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, China

[Abstract] This paper makes a detailed elucidation on current status of research, prior research fields and strategic emphasis of prevention, diagnosis and treatment of schistosomiasis in China.

[Key words] Schistosomiasis; Current status of research; Strategic emphasis

我国血吸虫病防治工作自 1950 年代开展以来,取得了举世瞩目的成绩。至 2006 年底,已有上海市、浙江省、福建省、广东省、广西壮族自治区达到血吸虫病传播阻断标准,但仍有湖北、湖南、江西、安徽、江苏、四川、云南 7 个省 105 个县尚未达到疫情控制标准,全国共有血吸虫病人 67.13 万人。2004 年全国第 3 次血吸虫病流行病学抽样调查结果显示,我国 7 个流行省疫情未控制村的平均感染率为 2.5%<sup>[1-2]</sup>。血吸虫病至今仍然是世界和我国主要公共卫生问题之一,国家卫生部已将其列为 4 种重大传染病之一。

我国的血吸虫病防治实践证明,以科学研究指导防治实践,以科学依据制定防治对策,对我国血防工作取得的巨大成就发挥了举足轻重的作用;而防治实践的发展又不断赋予科学研究新的内涵,使我国在血吸虫病预防、诊断、治疗等方面的研究取得了不同程度的进展。2004 年起我国实施的《全国预防控制血吸虫病中长期规划纲要(2004~2015 年)》,要求平原和山区型流行区分别在 2008 年和 2015 年达到血吸虫病传播控制和传播阻断标准;湖沼型流行区分别达到疫情控制和传播控制标准。因此,我国近期血吸虫病研究的发展趋势应围绕中长期规划目标,面对目前普遍低流行水平的疫情或已达传播控制(或传播阻断)的防治成

果巩固与所需防治手段不相称的矛盾,在血吸虫病防治策略、预防手段(疫苗、预防药物等)、诊断技术、治疗药物开发等各个方面积极探索新对策、新方法。以下就我国血吸虫病防治研究的现状及战略重点作一阐述。

### 1 预防

1.1 研究现状 我国的血吸虫病防治策略随着社会、经济的发展,科学技术的进步,防治进程的推进以及 WHO 防治策略的调整,也进行了不断的修正,而修正的依据一直是以科学研究为先导。在流行病学和防治策略研究方面,在防治初期(1950 年代末至 1960 年代初),受余江县消灭血吸虫病经验的启发和以消灭螺宿主为主导的全球血吸虫病防治策略的引导,我国血吸虫病防治策略以药物灭螺和环境改造为主要组合,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。1984 年 WHO 调整血防总策略,我国血防总目标相应调整为疾病控制,总策略为以人畜化疗结合易感地带灭螺为中心的综合治理,在上述血防目标和策略的指导下,1980 年代后我国建立了一系列疾病控制试点研究,探索了一系列以化疗为基础的综合防治策略,不仅为实现疫情控制起到了积极的示范作用,同时研究结果表明,人畜同步化疗加上易感地带药物灭螺,可以有效控制疫情,但难以阻断传播,只有同时进行环境改造灭螺才能阻断传播。为此,进入 1990 年代,实施世界银行贷款中国血吸虫病控制项目(世行贷款血防项目)

[作者单位] 1 江西省寄生虫病防治研究所(南昌 330046); 2 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所; 3 复旦大学公共卫生学院; 4 中国农业科学院上海兽医研究所

[作者简介] 林丹丹, 博士, 研究员。研究方向: 血吸虫病控制

期间,血吸虫病流行地区开展了优化防治策略研究,提出了扩大化疗覆盖面,同步结合健康教育、易感地带灭螺、环境改造等控制措施。然而,大量的流行病学现场研究及防治实践证明,以化疗为主的疾病控制策略,虽在短期内可取得疫情控制的效果,但不能控制疾病的传播和再感染的发生,在未控制地区,人畜再感染仍相当严重,加之主要传染源如牛、羊等家畜查治覆盖率低,人畜化疗难以同步实施。因此,1998年世行贷款血防项目结束后,由于防治经费减少导致防治力度减弱,加之1998年特大洪涝灾害以及“平垸行洪、退田还湖”规划的实施等综合因素的影响,2000年后,全国血吸虫病疫情有所回升,病人总数、急性血吸虫感染人数和钉螺面积呈上升趋势,已达标地区出现新疫情,显示了这种策略的局限性<sup>[34]</sup>。

进入21世纪,随着我国经济的飞速发展和疫区流行程度的逐渐降低,并基于一系列流行病学研究结果和对我国血吸虫病流行特点与规律的进一步认识,我国学者从血吸虫病传播链中的毛蚴和钉螺2个环节入手,提出了以控制传染源为主的综合防治策略。认为人、畜粪便管理是可持续控制血吸虫感染与再感染的有效途径;控制虫卵污染环境是减少感染性钉螺的有效措施。广大科研人员根据不同传染源宿主的传播途径与作用,围绕如何达到切断传播链中主要靶点,稳定控制血吸虫病传播的关键技术、技术规范以及实施方案等方面进行了广泛深入的研究。各地根据实际情况,创造了一系列结合农、林、水利项目改变钉螺孳生环境的新方法,包括以机代牛、家畜圈养、封洲禁牧等;或结合新农村建设,探索改变流行区居民、渔民传统生活生产习惯,推广农业机械化、提供安全饮用水、推广使用沼气、建设无害化厕所。研究新策略中各项防治措施的优化组合。研究表明,以传染源控制为主的综合防治策略符合现阶段我国社会经济发展的方向,可达到同步实现控制血吸虫病、发展社会经济和改善生态环境的三重效应<sup>[6-8]</sup>。

在钉螺控制方面,我国不仅因地制宜创用了许多改变钉螺孳生环境的生态灭螺方法,而且以生态经济为原理,以林业生态工程为手段,实施的抑螺防病林业生态工程,更是世界血吸虫病防治史上的一个创新。然而,化学药物依然是钉螺控制的主要措施。按照WHO对灭螺药物研制提出的4项最低要求,筛选了数以万计的化合物,发现并合成了一些新型的化学杀螺剂,包括溴乙酰胺、烟酰胺苯胺等,氯硝柳胺仍是1972年以来惟一保留推荐使用的杀螺剂。先后对500多种植物进行了杀螺作用的研发,发现了许多具有杀螺成分的植物,但尚未找到一种可推广应用的植物杀螺

剂<sup>[9-10]</sup>。

血吸虫病是一种与社会、自然环境密切相关的疾病,其传播环节多,流行因素复杂。目前,我国社会、经济和生态环境急剧变化,因此,加强对影响血吸虫病流行的社会和自然环境因素的研究也是目前重点研究的热点。研究表明,血吸虫病传播与环境因素密切相关,而RS和GIS的应用可更迅速方便地揭示血吸虫病的分布情况,监测钉螺孳生地并预测血吸虫病疫情,为血吸虫病防治工作提供了新的思路和方法<sup>[11-12]</sup>。而流行病学的基础研究方面如急性及晚期血吸虫病(晚血)的易感基因研究,慢性及晚血的疾病负担模型,利用血清学诊断资料实现血吸虫病发病率预测的模型,景观流行病学与空间流行病学的基础理论等,均为我国血吸虫病防治策略与措施的制定提供了新的信息和理论基础。

1.2 优先研究领域 根据我国目前的血吸虫病流行状况及血吸虫病中长期规划目标,优先发展领域应是规划目标有关的关键问题,使规划产生可持续发展的内容,或能加速防治进程的实用防治技术。

1.2.1 正确评估、监测疫情动态的新技术、新方法的研究 包括:①钉螺孳生地监测技术和感染螺快速判定方法。应用GIS和RS手段,以及空间分析方法,提高大范围或和小范围内钉螺孳生地监测水平;开发简单、快速检测感染螺方法,为现场疫情应急处理及急性血吸虫病暴发快速调查提供方法。②新型杀螺剂的研制。开发新的生物控制途径,研制新型、使用方便和安全、对非靶生物低毒的化合物,以控制钉螺。③传染源控制措施及其管理模式的研究。对切断传播链中主要靶点、稳定控制血吸虫病传播的关键技术、技术规范以及管理机制等方面进行研究。

1.2.2 不同社会经济和环境条件等变化对疾病传播及防治影响的研究 包括:①日本血吸虫病在不同环境条件下的传播动力学。通过环境、人口统计学和社会经济学等变量,阐明生态系统的多样性和血吸虫病传播之间的关系、日本血吸虫病传播模式及相应的控制对策。②动物的传播作用和控制传播的动物管理模式。了解不同环境条件下,动物在传播人血吸虫病中的作用,研究控制动物血吸虫病最佳防治体系和适合农业经济发展的动物管理模式。③血吸虫病的疾病负担及其对社会的影响。建立标准化方法测量疾病引起的各种影响(如贫血、生长发育迟缓、劳动力、认知损害以及性功能减退),评估疾病和与疾病有关的社会经济因素对血吸病人生命质量的影响,以及疾病负担对社会经济的影响,为决策者提供血吸虫病疾病负担的真实信息,及合理分配血吸虫病控制和预防资源

的建议。

1.2.3 社会经济和环境条件变化下的防治策略、监测体系的研究 包括:① 流行状态分类指标的标准化。确定流行状态分类的技术指标并标准化,包括决定暴发的规模和强度,并以此为基础进行不同生态 流行病学环境下防治策略的研究及策略调整的指标体系标准化研究,为不同疫区血吸虫病(暴发)控制提供标准化方法的疾病管理模式、控制方案及指导准则。② 监测系统建立及标准化。建立动态、即时,且能敏感地反映疫情变化的监测系统,使监测程序标准化,提高血吸虫病预警预测和应急处置能力。

1.2.4 基础研究 包括:① 人类再感染日本血吸虫的基因学基础。阐明在高度流行区居民感染和再感染的日本血吸虫基因学背景。② 日本血吸虫和钉螺之间相互作用的生物学。包括日本血吸虫和钉螺间的基因差异和基因共进;钉螺对日本血吸虫易感性差异的生物学特征和免疫学机制;钉螺易感的功能基因。③ 急性日本血吸虫病发生的危险因子和弱点分析。检测导致弱点增加的危险因子,探索降低高度流行区急性感染的控制措施。

## 2 诊断

2.1 研究现状 在血吸虫病诊断技术研究方面,我国学者对日本血吸虫病诊断方法、诊断分子等进行了广泛、系统地研究并不断地改进,创造了粪便虫卵孵化法、尼龙绢集卵孵化法,以及适用于家畜诊断的棉析法和顶管法。特别是随着科技的飞速发展和细胞及分子生物学技术的应用(如杂交瘤技术、DNA探针技术、PCR技术等),新的诊断方法层出不穷,所用抗原涉及血吸虫生活史的各个发育期,极大地促进了免疫诊断技术的进步,也为现场防治应用提供了新手段,如间接血凝试验(IHA)、酶联免疫吸附试验(ELISA)、胶体金标记技术、胶体染料试纸条法(DDIA)等,为评估疫情和筛查化疗对象提供了有效简便的诊断方法。特别是ELISA方法,我国学者在经典ELISA基础上,不仅发展了多种改进技术,如Dot-ELISA SPA-ELISA ABC-ELISA K-ELISA PVC-ELISA等,还研究了ELISA读数标准化的方法,以减少批间、次间的结果判读差异。而我国学者发明的以廉价染料标记的DDIA技术,快捷简便,已应用于我国现场,且小规模现场试验证明,也可用于曼氏血吸虫病和湄公血吸虫病的诊断。此外,超声诊断是一种非损伤检查,能较客观地反映个体和群体病情的变化。近年来,不同程度的流行区、传播阻断地区和非流行区的研究结果表明,各类地区的人群超声检查有明显的特征性,可以作为诊断血吸虫病和判断流行程度的客观依据<sup>[13-16]</sup>

## 2.2 优先研究领域

2.2.1 试剂标准化研究 包括:① 快速诊断试剂盒。适用于不同流行程度疫区居民的检测及其结果比较的诊断方法,包括在敏感性和特异性方面的标准,同时需在检测血吸虫种特异性、保存期限、工业化生产的质量控制、知识产权、有效性及其费用等方面综合考虑。② 疗效期考核的标准化。确定疗效考核的阴性标准及其疗效期,为客观比较各种检测方法疗效考核价值提供依据。③ 超声显像评估疾病标准化。提供标准化疾病指标、评估疾病负担的信息。

2.2.2 提高诊断效率的方法学研究 包括:① 疫区流行率评估方法,Kap-Katz法评估疫情的方式,如何结合血清学检测、粪便检测和问卷调查等信息开发准确评估社区流行率的新方法。② 免疫诊断方法的联合应用。通过检测途径的不同(抗体、抗原或免疫复合物检测),探讨优化的互补查病方案,提供“精确”查病方案。③ 发展血清学定量检测系统。探讨血清学诊断试验定量结果的群体特征与流行状态的关系,寻找评价疫区流行程度、监测传播变化以及确定化疗目标人群的实用工具。

2.2.3 基础研究 包括:① 高度敏感、特异的诊断技术的开发。利用分子生物学技术(如PCR和基因芯片)深入开展研究,寻找简易、快速、微量、无毒、价廉以及敏感性好、特异性强的血吸虫病免疫诊断方法,以取代现有的粪检方法。② 日本血吸虫生物信息学、基因组学和蛋白组学方面的研究。寻找日本血吸虫生活史不同阶段的特殊基因或特殊分子标记和免疫学特征的抗原,用于产品开发(如新型诊断工具、药物和候选疫苗)。③ 终宿主感染日本血吸虫的免疫学机制。了解感染的免疫反应和免疫学机制,以提供诊断试剂盒的现场试验和候选疫苗的背景信息。

## 3 治疗

3.1 研究现状 血吸虫病治疗药物研究方面,1970年代以前,曾研究了10余种抗血吸虫药物,包括几种中草药,虽然有一定效果,但均不理想。至1978年,根据国外技术资料,吡喹酮在我国仿制成功并大规模应用,使抗血吸虫化疗出现了突破性进展,从此摆脱了不良反应严重的锑剂治疗药。由于吡喹酮具高效、低毒、使用方便、价廉等优点,无论在个体治疗,还是在疫区的目标和群体化疗上,都发挥了极其重要的作用,极大地加速了我国血吸虫病防治进程。在吡喹酮应用初期,我国对吡喹酮现场应用治疗慢性血吸虫病的方案(疗法、合理剂量和不良反应)进行了大量研究,在重流行区采用吡喹酮总剂量60、50、40 mg/kg和30 mg/kg 1日疗法,治后6个月粪孵阴转率分别为70、1%

~79.8%, 4组疗效无明显差异, 其疗效高低与重复感染机会多少有关。据此, 在疫区群体性治疗中推广 40 mg/kg 1日或顿服疗法。自 1984年 WHO提出了以人为本、以人群化疗为主的综合性控制血吸虫病策略以来, 我国一直按“分类指导、分层防治”的原则, 即根据疫区居民血吸虫感染率, 将疫区划分为高、中、低 3层或一~五类, 对疫区居民实施全民化疗、选择性化疗和高危人群选择性化疗, 取得了显著的血防成效<sup>[19-20]</sup>。人群化疗成为我国血吸虫病防治策略的重要组成部分。

我国自主研发的有效口服预防药物蒿甲醚和青蒿琥酯, 不仅为预防急性血吸虫病发挥了重要作用, 也为血吸虫病的早期治疗提供了条件。研究表明两者均有抗血吸虫作用, 特别是能杀死 5~21 d童虫, 从而达到预防血吸虫病的目的。疫区人群临床试验和现场推广应用结果表明, 口服蒿甲醚或青蒿琥酯, 不仅能降低人群血吸虫感染率、减轻感染度, 而且还可预防急性血吸虫病发病。进一步的研究结果表明, 蒿甲醚和青蒿琥酯亦有抗曼氏血吸虫和埃及血吸虫作用, 在非洲的曼氏血吸虫病流行区现场试用, 获得满意的效果。蒿甲醚和青蒿琥酯在预防日本血吸虫感染的研究与应用获得成功, 不仅是在口服预防感染药物上的一项重大突破, 也是我国科技工作者对人类预防血吸虫病的一大贡献。

在晚血治疗研究方面, 我国专家利用我国传统医学的优势, 采取中西医结合、内外科结合的方法创造了很多行之有效的晚血治疗方法, 挽救了大批晚血病人的生命, 提高了他们的生活质量。在脾切除方面采用了分流术和胃底横断术。而且认为晚血病例在彻底杀虫治疗后, 肝纤维化虽有好转, 但不能中止, 仍可发展, 而抗肝纤维化治疗后可达基本正常。治疗急性血吸虫病通常推荐采用吡喹酮 120 mg/kg 6日疗法, 日 3次口服。目前发现采用吡喹酮 4日疗法, 以增加单位时间剂量, 缩短疗程, 与 6日疗法比较, 不但疗效相同, 不良反应一致, 而且还能减少机体消耗, 减轻患者痛苦, 促进早日康复, 节省治疗经费, 临床疗效满意<sup>[21-22]</sup>。

在血吸虫病疫苗研究方面, 我国先后在死疫苗、致弱活疫苗、亚单位疫苗、基因工程疫苗等方面进行了广泛的研究和探索。目前, 被公认有前途的抗曼氏血吸虫 10余个亚单位候选抗原已全部在日本血吸虫中国大陆株中获得了克隆和表达。特别是近 10年来, 在候选抗原及其编码基因的克隆和表达方面取得明显的进展, 通过应用分子生物学和免疫学等方法对血吸虫候选疫苗分子进行了大量实验研究, 发现了许多有前途的疫苗候选分子, 并进行了多种动物试验, 获得了较好

的免疫保护效果。获得的疫苗候选抗原分子包括: 酶性抗原、肌球蛋白组抗原、膜相关蛋白、钙相关蛋白、线粒体相关蛋白、信号蛋白和性别相关蛋白等。鉴于单一抗原分子诱导宿主产生的免疫保护力往往较低, 为了改善疫苗的效果, 目前趋向于选用多个不同表位的抗原分子组合在一起, 协同杀伤多个发育期的血吸虫, 众多实验研究结果显示, 多价疫苗的联合免疫力优于单一抗原分子的免疫保护力。我国对血吸虫病疫苗的研究在近 10余年来取得了较快进展, 缩小了与国外的差距, 并且在日本血吸虫大陆株抗原疫苗研制上我国已处于领先地位, 但距离现场实际应用还有一定距离。因此, 继续筛选新的有效候选分子并通过优化组合提高免疫保护能力, 是日本血吸虫病疫苗研究领域面临的热点课题。

### 3.2 优先研究领域(含关键技术)

3.2.1 血吸虫抗药性的研究 包括: ① 吡喹酮抗性机理和应对策略。发展吡喹酮抗药性的检测手段。② 药物治疗方案。评估安全、有效和优化费用 效果的治疗方案及投药机制; 进一步研究青蒿素类药物单用或与吡喹酮联合用药控制血吸虫病传播的研究。③ 新药研制。通过血吸虫与宿主生化代谢差异的研究、功能基因组的研究等, 发现药物作用的新靶标, 研制新的有效的并对幼虫或 和成虫阶段都有作用的抗血吸虫药物。

3.2.2 开发新疫苗和免疫应答机理的研究 包括: ① 筛选候选疫苗。开发新的疫苗靶点, 尤其要使用基因组学和后基因组学(如蛋白组学、糖组学)工具, 在寻找新的靶分子基础上, 研制基因工程疫苗、多价核酸疫苗及相应佐剂, 重点开发针对家畜的疫苗, 以加强动物化疗效果, 持久地减少动物粪便排出血吸虫卵。② 建立血吸虫病候选疫苗效果标准化的评价体系及权威评价机构。③ 免疫机制研究。包括免疫宿主所诱导的保护性免疫力的机制, 特别是免疫效果最好的致弱尾蚴疫苗诱导的保护性免疫机制; 血吸虫在宿主体内的免疫逃避机制等。

## 4 战略建议

我国血吸虫病科技战略应以平台建设为依托, 以基础性研究为先导, 以应用性研究为重点, 以中长期规划目标为主攻方向, 力争在新型防治策略、防治技术和监测技术、新型治疗(预防)、灭螺药物和诊断产品等方面有所创新, 促进血吸虫病防治进程的加快和防治水平的不断提高<sup>[23]</sup>。为此, 对今后我国血吸虫病防治科研工作的主攻方向提出如下建议。

4.1 加强科研平台建设 采用共建共享的机制, 对大型科学仪器与设备、血吸虫、钉螺及其信息网络等相关

资源进行联合建设,构建开放高效、体系完备的血吸虫病防治科研工作平台。以全国各省高等院校为基础,建设全国血吸虫病网络实验室,包括诊断试剂盒研发网络实验室、药物筛选网络实验室和候选疫苗开发网络实验室。以中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所为中心,协调与联络各省血吸虫病(寄生虫病)防治研究所,建立多种资源库,包括血吸虫病血清库、日本血吸虫和钉螺基因库、标准化的日本血吸虫和湖北钉螺种或株资源库,以及血吸虫病流行病学数据库、螺情数据库和地理信息数据库在内的预防信息数据库。

4.2 加强基础理论研究 以理论创新为重点,开展日本血吸虫和钉螺生物学理论、药物及诊断学基础等方面的研究。依据日本血吸虫病传播的生态学原理,研究我国疫区人群、家畜的感染与再感染规律,阐明不同传染源在血吸虫病传播中的作用;利用基因组、蛋白质组等生命组学和生物信息学技术,探索有效控制血吸虫感染、发病的理论与机制,并在研究血吸虫与各宿主间相关关系的基础上,发展控制血吸虫病传播与流行的新理论与新技术。

4.3 加强为现场防治服务的新技术、新策略、新标准、新产品等应用性研究 为全国尽早实现中长期防治规划目标,开展新型的血吸虫病监测与防治一体化等方面的研究,如开发快速诊断技术、新型抗血吸虫药物、新的钉螺监测技术与设备、环境和粪便中血吸虫虫卵快速检测技术与设备、血吸虫病传播与流行的预警预报技术与设备等。

#### [参考文献]

- [1] 郝阳,吴晓华,郑浩,等. 2006年全国血吸虫病疫情通报[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2007, 19(6): 401-405.
- [2] 卫生部疾病预防控制局. 中国血吸虫病流行状况——2004年全国抽样调查[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2006: 95.
- [3] 林丹丹,吴海玮,吴观陵,等. 中国血吸虫病防治策略优化组合的回顾与评估[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2007, 19(3): 234-237.
- [4] 郭家钢,郑江. 我国血吸虫病的流行与防治研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病防治杂志, 1999, 17(5): 260-263.
- [5] Utzinger J, Zhou XN, Chen MG, et al. Conquering schistosomiasis in China: the long march[J]. Acta Trop, 2005, 96(2/3): 69-96.
- [6] 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.
- [7] 张世清,汪天平,陶承国,等. 改水改厕以机代牛综合措施控制血吸虫病效果观察[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2005, 17(6): 437-442.
- [8] 王明胜,陈更新,崔道永,等. 以控制传染源为主的血吸虫病综合防治初期效果分析[J]. 热带病与寄生虫学, 2007, 5(1): 39-44.
- [9] 刘颖芳,彭宇,刘凤想. 中国灭螺技术的研究进展[J]. 四川动物, 2005, 24(4): 651-654.
- [10] 周晓农. 实用钉螺学[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 249-290.
- [11] 牛红峰,余晴,鲍子平,等. 全球定位系统和地理信息系统在血吸虫病监测中的应用研究[J]. 中华预防医学杂志, 2006, 40(4): 229-234.
- [12] Zhang ZY, Xu DZ, Zhou XN, et al. Remote sensing and spatial statistical analysis to predict the distribution of *Oncomelania hupensis* in the marshlands of China[J]. Acta Trop, 2005, 96(2/3): 205-212.
- [13] 吴观陵. 我国血吸虫病免疫诊断发展的回顾与展望[J]. 中国寄生虫病与寄生虫学杂志, 2005, 23(5): 323-327.
- [14] Zhu YC. Immunodiagnosis and its role in schistosomiasis control in China: a review[J]. Acta Trop, 2005, 96(2/3): 130-136.
- [15] 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.
- [16] 张北传,蔡卫民,刘荣华,等. 超声显像诊断对血吸虫病患者治疗后体征改变的观察[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1997, 9(6): 350.
- [17] 王在华. 中国日本血吸虫病化学治疗研究主要成就——庆祝建国50周年血防成就回顾[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1999, 11(5): 257-260.
- [18] 何家昶,汪学龙. 抗血吸虫药物在现场防治中的应用及其效果[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2004, 16(4): 318-320.
- [19] 中华人民共和国卫生部地方病防治司. 世界银行贷款中国血吸虫病控制项目实施指南[M]. 上海: 上海科学出版社, 1993: 185-188.
- [20] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局. 血吸虫病预防控制工作规范[S]. 2006: 95-98.
- [21] 朱绪元. 吡喹酮四日疗法治疗362例急性血吸虫病临床观察[J]. 中华全科医学, 2008, 6(8): 832.
- [22] 蔡卫民. 认识肝纤维化与晚期血吸虫病的过去与未来[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2008, 20(3): 235-237.
- [23] 周晓农. 我国血吸虫病流行特点与科学研究重点方向[J]. 中国地方病学杂志, 2006, 25(5): 473-474.

[收稿日期] 2008-09-23 [编辑] 杭盘宇

《中国血吸虫病防治杂志》祝广大作者、  
读者新春快乐,阖家幸福!