

# 中国华支睾吸虫病监测体系的建设与作用

钱门宝 陈颖丹 朱慧慧 诸廷俊 周长海 周晓农

200025 上海, 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 世界卫生组织热带病合作中心 国家级热带病国际联合研究中心

通信作者: 周晓农, Email: ipdzhouxn@sh163.net

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.11.015

**【摘要】** 华支睾吸虫病是重要的食源性寄生虫病。中国于 2016 年初步建立了全国水平的华支睾吸虫病监测体系。本文阐明建立华支睾吸虫病监测体系的必要性, 简要介绍了中国华支睾吸虫病监测体系的构成、内容和方法, 着重就其中几个关键问题进行了解读, 并对下一步发展提出了建议, 同时分析了对全球肝吸虫病防控的意义。

**【关键词】** 华支睾吸虫病; 监测; 中国

**基金项目:** 上海市第四轮公共卫生体系建设三年行动计划(2015—2017年)(GWTD2015S06)

**Establishment and role of national clonorchiasis surveillance system in China** Qian Menbao, Chen Yingdan, Zhu Huihui, Zhu Tingjun, Zhou Changhai, Zhou Xiaonong

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

Corresponding author: Zhou Xiaonong, Email: ipdzhouxn@sh163.net

**【Abstract】** Clonorchiasis is one key food-borne parasitic disease in China. Owing to several years' efforts and preparation, the national clonorchiasis surveillance system in China has been established preliminarily since 2016. In this article, the necessity to establish the national clonorchiasis surveillance system is explained. Then, the structure, content and corresponding methods of the surveillance system are briefly introduced. Key points in the surveillance are summarized and the development of surveillance in future is discussed. Furthermore, the contribution of clonorchiasis surveillance in China to the world is also analyzed.

**【Key words】** Clonorchiasis; Surveillance; China

**Fund program:** The Fourth Round of Three-Year Public Health Action Plan (2015–2017) in Shanghai (GWTD2015S06)

肝吸虫(liver flukes)是华支睾吸虫(*Clonorchis sinensis*)、麝猫后睾吸虫(*Opisthorchis viverrini*)和猫后睾吸虫(*Opisthorchis felinus*)的统称<sup>[1-2]</sup>。肝吸虫病主要流行于亚洲地区,因生食含有肝吸虫囊蚴的淡水鱼而感染<sup>[1-2]</sup>。因我国只流行华支睾吸虫病(clonorchiasis),国内一般用肝吸虫病特指华支睾吸虫病。华支睾吸虫感染与胆结石、胆囊炎等肝胆系统并发症密切相关,且是明确的胆管癌致癌物<sup>[3-5]</sup>;华支睾吸虫病在我国流行较重,估计全国有1 300万感染者,且大部分集中于东南和东北的几个省份<sup>[1,6]</sup>。与其他寄生虫病相比,目前我国华支睾吸虫病的防治整体仍处于较低水平<sup>[7-8]</sup>,但这种状况正在不断改善,我国从2016年开始设立了全国性的华支睾吸虫病监测体系<sup>[9]</sup>。该监测体系的建立,是我国华支睾

吸虫病防控进程中的重要一步,将促进我国华支睾吸虫病防控工作。

一、中国建立华支睾吸虫病监测体系的重要性

华支睾吸虫病对流行区人群健康危害较大<sup>[10-11]</sup>。由于缺乏华支睾吸虫病监测数据,只能通过十多年一次的全国性抽样调查获得的数据来指导防治措施的制定和相关工作的开展。如始于2014年的第三次全国人体重点寄生虫病现状调查,土源性线虫病根据最新的监测数据推算样本量,而华支睾吸虫病则使用十多年前的第二次全国人体重点寄生虫病现状调查结果推算样本量<sup>[12]</sup>。全国性的抽样调查获得了全国乃至省级水平的华支睾吸虫病流行状况,但因是抽样调查,不能制定更高精度(如县级及以下水平)的流行地图,因此不能满足防治工作的需要<sup>[11]</sup>。

而且华支睾吸虫病与饮食(生食淡水鱼)行为密切相关,而各地区饮食不同,不同地区华支睾吸虫病流行水平差异较大。因此建立华支睾吸虫病监测体系具有重要意义<sup>[9]</sup>。

二、中国华支睾吸虫病监测体系的概况

2016年我国已初步建立华支睾吸虫病监测体系,见图1。

1. 主动监测:

(1)固定监测:根据第三次全国人体重点寄生虫病现状调查结果,在广西、广东、吉林、黑龙江、江西、贵州和湖南7个重点流行省份按华支睾吸虫病流行程度各设立几个固定监测点。各监测点按地理方位划分为东、西、南、北、中5个片区,每片区抽取1个乡镇(街道)的1个行政村(社区)。监测村(社区)5年内不变。监测内容包括人群感染监测,人群知识、态度和行为监测(KAP监测),第二中间宿主(淡水鱼)监测,保虫宿主监测和相关因素监测。人群感染监测每年度在监测村(社区)整群抽取3周岁以上居民200人,即每个监测点1000人。采用改良加藤厚涂片法(Kato-Katz法),1粪2检。华支睾吸虫和土源性线虫(除蛲虫外)需要定量记录镜检结果,其他肠道蠕虫仅需定性记录。人群KAP监测在监测村(社区)从参加粪检的人群中随机抽取30人,即每个监测点150人进行问卷调查。第二中间宿主监测在监测点的自然水体环境采集小型野生鱼类,侧重采集麦穗鱼、餐条鱼等,共计100尾,用压片法检测华支睾吸虫囊蚴。保虫宿主监测在监测村(社区)采集5只猫、犬或猪的粪便,即每个监测点共25只。采用Kato-Katz法,1粪2检,定性记录有无华支睾吸虫感

染。相关因素监测收集监测村(社区)诸如自然环境、鱼塘、经济水平和卫生状况等自然和社会因素信息。自然环境包括地形、经纬度、海拔、气温和降雨量等。鱼塘情况包括鱼塘数及鱼塘受人畜粪便污染情况。经济水平包括人均国民生产总值、居民人均年纯收入和主要产业等。卫生状况包括改水和公厕情况。

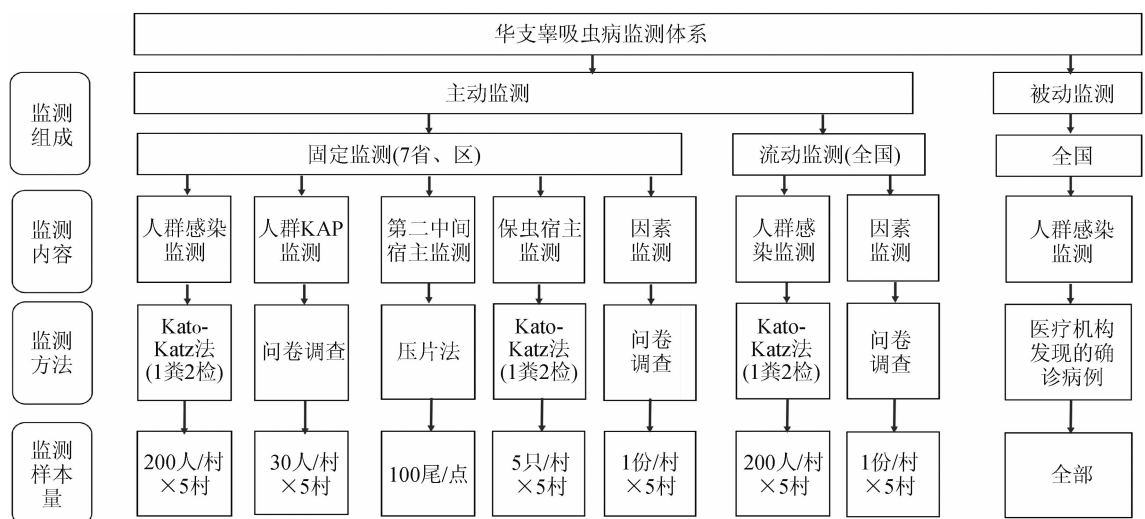
(2)流动监测:各省份每年抽取10%~15%的县(市、区)开展华支睾吸虫病流动监测。监测点5年内不重复。各监测点按地理方位划分为东、西、南、北、中5个片区,每片区抽取1个乡镇(街道)的1个行政村(社区)开展监测。华支睾吸虫病流动监测点仅开展人群感染监测和相关因素监测,方法同固定监测部分。

2. 被动监测:全国各级医疗卫生机构和执行职务的医疗卫生人员对发现的监测病例,参照丙类法定传染病报告流程,通过中国疾病预防控制中心传染病报告信息管理系统,在“其他疾病一栏”中进行网络直报。监测病例指《华支睾吸虫病诊断标准(WS 309—2009)》中的确诊病例(即病原学阳性)<sup>[13]</sup>。

三、中国华支睾吸虫病监测体系的解读

1. 华支睾吸虫病监测体系组成的考虑:我国华支睾吸虫病监测体系同时纳入了主动监测和被动监测,而主动监测又分为固定监测和流动监测。这是由于监测本身的要求以及我国华支睾吸虫病防控所处的特定阶段所决定的。

华支睾吸虫病的主动固定监测是传统的疾病监测,通过长时间的对同一地区、同一人群的调查了解华支睾吸虫病的流行变化和相关影响因素的变化。



注:KAP监测即人群知识、态度和行为监测;Kato-Katz法即改良加藤厚涂片法

图1 华支睾吸虫病监测体系概况

主动流动监测则是单次的横断面调查,其每年的监测地区和人群均不同,目前我国没有县级水平的华支睾吸虫病流行水平图,阻碍了我国华支睾吸虫病的防控工作<sup>[10-11]</sup>。通过每年对各省份 10%~15% 的县进行主动流动监测,以期在 10 年内准确绘制我国华支睾吸虫病的县级水平流行图。华支睾吸虫病的被动监测是各级医疗卫生机构和执行职务的医疗卫生人员对发现的监测病例,参照丙类法定传染病报告流程进行报告。如前所述,目前我国还缺乏高精度的华支睾吸虫病流行水平图,由于主动监测对人力资源的高要求,需要 10 年左右的时间才能掌握全国县级水平的流行情况。而全国法定传染病疫情监测系统具有高覆盖率的特点,通过将华支睾吸虫病纳入该系统,将可以在短期内了解我国华支睾吸虫病的大致县级分布情况,并且实现年度更新。实施良好的被动监测还可获得乡镇甚至村级流行水平图。

2. 华支睾吸虫病监测体系质量的要求:华支睾吸虫病监测体系的主动监测部分要求各监测点按东、西、南、北、中 5 个片区划分,再从每片区抽取 1 个乡镇(街道)的 1 个行政村(社区)开展监测。因为华支睾吸虫病在同一监测点内分布不均,因此通过片区的划分和选取能较好地代表整个监测点的流行情况。片区的划分本身考虑了自然和社会经济的差异,同时考虑操作的简便性。

华支睾吸虫病的人群感染监测要求在每个监测村(社区)整群抽取 3 周岁以上居民 200 人。监测要做到代表性,其一是严格按照前面的片区划分抽取监测村(社区),其二则是监测人群的科学选取。监测人群要求是整群抽样,即监测村(社区)人口如果超过 200 人,则应该将其划分为更小的接近 200 人的单元(如自然村或社区下辖的居民小区)再进行抽取。监测人群选取需要避免 3 种偏性:一是监测在学校开展,人群以儿童为主;二是监测以成年人为主;三是以生食淡水鱼者为主。第一种可能导致感染水平的低估,而后两种则可能导致高估。人群监测的主要目的是为了掌握流行水平及其变化,不是为了发现感染者,因此人群代表性至关重要。KAP 监测的 30 人从参加粪检的人群中随机抽取,目的是保障数据的最大有效利用。具体抽取方法可采用随机数字法或等间距法(如每 6~7 人抽取 1 人,满 30 人止)。第二中间宿主的采集以小型野生鱼类为主,这是由于大型鱼类感染度较低,且采样成本高;而麦穗鱼、餐条鱼等小型鱼类感染水平相对较高,可以较敏

感地指示鱼类感染情况<sup>[11]</sup>。而且,小型鱼类检测采用压片法即可,而大型鱼类检测一般需要使用消化法,因而消耗大量人力和物力资源。在华支睾吸虫病流行环节中,第一中间宿主淡水螺是重要的一环,但是未纳入监测体系,因为华支睾吸虫生活史涉及的淡水螺一般生活在水体下层,采集困难,而且螺类吸虫感染水平较低,其检测包括虫种鉴别对技术要求非常高<sup>[11]</sup>。为减少资源消耗,在华支睾吸虫病主动流动监测中,只开展人群感染监测和相关因素监测。

3. 华支睾吸虫病监测数据的合理利用:我国华支睾吸虫病监测的多样化目的,决定了监测系统的复杂性。这种复杂性对数据的分析和解读提出了更高要求。华支睾吸虫病监测体系中,主动流动监测点占多数,这些流动点每年都在变化,而且华支睾吸虫病表现出明显的地区差异性,因此不同年份之间由于监测点的不同,同一省份监测获得总体流行水平可能会有较大差异。因此从省级水平上解读的时候,应避免单纯简化地从总体上比较这种不同年份监测点的数据以判断当地华支睾吸虫病流行水平的变化。华支睾吸虫病的主动流动监测是希望通过 10 年左右的时间掌握各县级水平的流行情况,因此只有在主动流动监测覆盖全省份,通过完整的数据才能做出准确的省级水平解读。

华支睾吸虫病被动监测获取的数据可以初步反映一个地区是否有华支睾吸虫病流行和大致流行水平以及变化趋势,但是其获得的感染率可能不是该地区的实际感染率。如被动监测的主体——医院,其人群具有特殊性。如果医院监测的人群以有症状人群为主,那么获得的华支睾吸虫感染率将高于当地人群实际的感染水平<sup>[6,14]</sup>。如果医院监测的人群包括全部门诊和住院病例,由于很多华支睾吸虫病感染者一般无明显症状,以及医院就医人群构成的多样性,那么在综合性医院获得的华支睾吸虫感染率一般会低于当地人群的实际感染率<sup>[15-16]</sup>。当然,医疗机构的监测还受具体诊断方法的影响,如在常规粪便检查中采用直接涂片法,那么检出率会相对较低<sup>[17]</sup>。

华支睾吸虫病的主动固定监测由于所有监测村(社区)保持 5 年不变,可以动态掌握华支睾吸虫病的变化趋势。但这种固定性对数据解读也提出了挑战。因为华支睾吸虫病监测获得的检查结果,基于伦理学的考虑需要反馈给被调查者,其中的感染者可能会主动寻求治疗。特别是在一些流行水平较高的监测点,可能会为感染者进行免费治疗,这完全符合伦理的要求,而且也促进了当地华支睾吸虫病的

防控。但由于监测村(社区)的不变性,导致监测点流行水平越来越低的“假象”。之所以称为“假象”,因为干预工作只在5个监测村(社区)开展,而监测点其他非监测地区由于没有开展干预工作,其流行水平一般变化较小,因而整个监测点总体流行水平变化也较小。因此简单将5个监测村(社区)的流行水平的变化看作整个监测点的变化是不科学的。如何能够较好地解决这个问题,尚需要做进一步的思考。

数据的充分挖掘才能最大发挥华支睾吸虫病监测的作用,在数据处理中除了上述注意点外,还需要充分整合监测体系数据。需要将人群监测数据、KAP监测数据、第二中间宿主和保虫宿主监测数据以及相关因素监测数据在县级水平乃至村级(社区级)进行关联,构建风险预测模型和流行预警模型。如构建人群和个体行为(生食淡水鱼)与群体流行水平和个体感染水平的定量模型,则可以基于生食淡水鱼行为的监测来预测群体流行水平和个体感染水平。在上述模型中进一步纳入中间宿主和保虫宿主,则可提高预测准确性。当然,干预因素也需要纳入,这样预测模型就可以具有更广泛的适用性。

#### 四、中国华支睾吸虫病监测体系下一步重点工作

我国华支睾吸虫病监测体系建立时间较短,但涉及面广,2016年和2017年分别包括了182个和209个主动监测点。通过2年的监测工作,已经为各地和全国初步积累了一定的资料,促进了基层能力建设,同时促进了部分地区防治试点的建立。但是由于华支睾吸虫病本身影响因素的复杂性和相关监测经验仍然较少,目前的监测体系运行还存在不足,需要不断地进行完善,才能更好地服务于我国华支睾吸虫病的防控。如现有华支睾吸虫病监测体系的质量需要得到进一步提高。其一是主动监测点的监测人群需要严格按照要求执行,才能保障整体的质量。其二是加强被动监测的执行。目前被动监测没有能够很好地运行,因为涉及到大量的临床机构且华支睾吸虫病未纳入法定传染病。因此需要提高该方面的工作。另一方面,目前同时存在华支睾吸虫病和土源性线虫病监测体系,而且二者存在交叉。目前根据病种将主动监测分为单纯华支睾吸虫病监测点、单纯土源性线虫病监测点以及华支睾吸虫病和土源性线虫病复合监测点3种类型;根据变动性又将主动监测点分为了固定监测点和流动监测点2种类型。从长远考虑,需对2种病种的共性部分进行融合,以便于管理。如将2种病种主动监测点融

合为3种类型:即单纯华支睾吸虫病固定监测点、单纯土源性线虫病固定监测点、华支睾吸虫病和土源性线虫病复合流动监测点。

此外,还需要开展一些深入的研究以促进监测体系的不断发展,如在华支睾吸虫病高流行区,探索敏感快速的行为监测和探索基于肝胆系统并发症的症状监测等。

#### 五、中国华支睾吸虫病监测对全球肝吸虫病防控的意义

由于特殊的生食淡水鱼习惯,肝吸虫病主要流行于亚洲地区,估计全球有2500万感染者<sup>[1,7]</sup>。其中,华支睾吸虫病流行于中国、韩国、越南北部和俄罗斯部分地区,估计有1500万感染者;麝猫后睾吸虫病流行于东南亚地区,包括泰国、老挝、柬埔寨和越南南部地区,估计有860万感染者;猫后睾吸虫病主要流行于俄罗斯和其他前苏联地区,可能有超过150万感染者。但是,全球肝吸虫病的具体流行情况仍是不清楚的。近来,在初到韩国的朝鲜人也发现了华支睾吸虫病病例<sup>[18]</sup>,缅甸也报道了麝猫后睾吸虫病流行区<sup>[19]</sup>。中国有1300万华支睾吸虫感染者,占全球华支睾吸虫感染者的85%以上,占全球肝吸虫感染者的50%以上<sup>[7]</sup>。因此,中国华支睾吸虫病防治将影响全球肝吸虫病控制的进程。通过中国华支睾吸虫病监测体系建设,可以积累管理和技术上的经验。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Qian MB, Chen YD, Liang S, et al. The global epidemiology of clonorchiasis and its relation with cholangiocarcinoma[J]. Infect Dis Poverty, 2012, 1(1):4. DOI: 10.1186/2049-9957-1-4.
- [2] Qian MB, Utzinger J, Keiser J, et al. Clonorchiasis[J]. Lancet, 2016, 387(10020):800-810. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60313-0.
- [3] Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens—Part B: biological agents[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(4):321-322. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70096-8.
- [4] Qian MB, Chen YD, Fang YY, et al. Disability weight of *Clonorchis sinensis* infection: captured from community study and model simulation[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2011, 5(12):e1377. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001377.
- [5] Qiao T, Ma RH, Luo ZL, et al. *Clonorchis sinensis* eggs are associated with calcium carbonate gallbladder stones[J]. Acta Trop, 2014, 138:28-37. DOI: 10.1016/j.actatropica.2014.06.004.
- [6] 方悦怡,陈颖丹,黎学铭,等.我国华支睾吸虫病流行区感染现状调查[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2008,26(2):99-103,109. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7423.2008.02.005.

- Fang YY, Chen YD, Li XM, et al. Current prevalence of *Clonorchis sinensis* infection in endemic areas of China[J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2008, 26(2): 99-103, 109. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7423.2008.02.005.
- [7] Qian MB, Chen YD, Yan F. Time to tackle clonorchiasis in China [J]. Infect Dis Poverty, 2013, 2(1): 4. DOI: 10.1186/2049-9957-2-4.
- [8] 钱门宝, 陈颖丹, 周晓农. 从认识到实践——纪念华支睾吸虫发现140周年[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2014, 32(4): 247-252.
- Qian MB, Chen YD, Zhou XN. From recognition to practice: The 140th anniversary of the discovery of *Clonorchis sinensis* [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2014, 32(4): 247-252.
- [9] 中国疾病预防控制中心. 全国肝吸虫病和土源性线虫病监测方案(试行). 2016.
- Chinese Center for Disease Control and Prevention. The plan for national surveillance on clonorchiasis and soil-transmitted helminthiasis in China. 2016.
- [10] 钱门宝, 周晓农, 方悦怡, 等. 加强中国华支睾吸虫病研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2011, 29(3): 211-214.
- Qian MB, Zhou XN, Fang YY, et al. Strengthening the research on clonorchiasis in China [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2011, 29(3): 211-214.
- [11] 钱门宝, 陈颖丹, 周晓农. 中国华支睾吸虫病防控的差距[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2016, 34(4): 373-376.
- Qian MB, Chen YD, Zhou XN. Gaps in clonorchiasis control in China [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2016, 34(4): 373-376.
- [12] 国家卫生和计划生育委员会. 全国人体重点寄生虫病现状调查方案 [EB/OL]. (2014-10-15) [2018-05-31]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s5873/201410/b6e24b157c1942c7bab31e2d76458faa.shtml>.
- National Health and Family Plan Commission of the People's Republic of China. The plan for the national survey on important parasitic diseases in humans [EB/OL]. (2014-10-15) [2018-05-31]. <http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s5873/201410/b6e24b157c1942c7bab31e2d76458faa.shtml>.
- [13] 中华人民共和国卫生部. WS 309—2009 华支睾吸虫病诊断标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. WS 309-2009 Diagnostic criteria for clonorchiasis [S]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009.
- [14] Han S, Zhang XL, Chen R, et al. Trends in prevalence of clonorchiasis among patients in Heilongjiang province, Northeast China (2009-2012): implications for monitoring and control [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e80173. DOI: 10.1371/journal.pone.0080173.
- [15] 陈永秀. 广西横县门诊及住院患者华支睾吸虫感染情况分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2011, 6(3): S1. DOI: 10.13350/j.cjpb.2011.03.028.
- Chen YX. Analysis of the prevalence of *Clonorchis sinensis* infection in outpatients and inpatients in Hengxian Guangxi [J]. J Pathogen Biol, 2011, 6(3): S1. DOI: 10.13350/j.cjpb.2011.03.028.
- [16] Qian MB, Chen YD, Yang YC, et al. Increasing prevalence and intensity of foodborne clonorchiasis, Hengxian County, China, 1989-2011 [J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20(11): 1872-1875. DOI: 10.3201/eid2011.131309.
- [17] Hong ST, Choi MH, Kim CH, et al. The Kato-Katz method is reliable for diagnosis of *Clonorchis sinensis* infection [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2003, 47(1): 345-347. DOI: 10.1016/S0732-8893(03)00113-5.
- [18] Lee YI, Seo M, Kim SB. Infections of soil-transmitted helminth in refugees from North Korea [J]. Korean J Parasitol, 2018, 56(3): 291-294. DOI: 10.3347/kjp.2018.56.3.291.
- [19] Aung WPP, Htoon TT, Tin HH, et al. First report and molecular identification of *Opisthorchis viverrini* infection in human communities from Lower Myanmar [J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0177130. DOI: 10.1371/journal.pone.0177130.

(收稿日期: 2018-06-04)

(本文编辑: 万玉立)